DE LA SÉROTHÉRAPIE

DANS LA

FIÈVRE SCARLATINE

(ÉTUDE DE PATHOGÉNIE ET DE THÉRAPEUTIQUE PATHOGÉNIQUE)

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

le 29 juillet 1903

PAR

JEAN ANTONIN

Né à Montpellier

ANCIEN EXTERNE ET INTERNE PROVISOIRE DES HÔPITAUX DE MONTPELLIER
(Concours 1898-1901-1902)

NOMMÉ INTERNE DES HÔPITAUX DE NÎMES (Concours 1901, N° 1)

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE



MONTPELLIER
IMPRIMERIE SERRE ET ROUMÉGOUS, RUE VIEILLE-INTENDANCE

1903

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

MM. MAIRET (✻), Doyen.
FORGUE, Assesseur.

Professeurs

Clinique médicale.	MM. GRASSET (✻).
Clinique chirurgicale.	TEDENAT.
Clinique obstétricale et Gynécologie.	GRYNFELTT.
Id. Chargé du cours, M. Vallois.	
Thérapeutique et Matière médicale.	HAMELIN (✻).
Clinique médicale.	CARRIEU.
Clinique des maladies ment. et nerv.	MAIRET (✻).
Physique médicale.	IMBERT.
Botanique et Histoire naturelle médicale.	GRANEL.
Clinique chirurgicale.	FORGUE.
Clinique ophtalmologique.	TRUC.
Chimie médicale et Pharmacie.	VILLE.
Physiologie.	HEDON.
Histologie.	VIALLETON.
Pathologie interne.	DUCAMP.
Anatomie.	GILIS.
Opérations et Appareils.	ESTOR.
Microbiologie,	RODET.
Médecine légale et Toxicologie.	SARDA.
Clinique des maladies des enfants.	BAUMEL.
Anatomie pathologique.	BOSC.
Hygiène.	BERTIN-SANS (H.).

Doyen honoraire : M. VIALLETON.

Professeurs honoraires : MM. JAUMES, PAULET (O. ✻), BERTIN-SANS (✻).

Chargés de Cours complémentaires

Accouchements	VALLOIS, agrégé.
Clinique annexe des maladies syphil. et cutan.	BROUSSE, agrégé.
Clinique annexe des maladies des vieillards..	VEDEL, agrégé.
Pathologie externe	IMBERT Léon, agrégé.
Pathologie générale........................	RAYMOND, agrégé.

Agrégés en Exercice

MM.	MM.	MM.
BROUSSE.	VALLOIS.	IMBERT L.
RAUZIER.	MOURET.	VEDEL.
MOITESSIER.	GALAVIELLE.	JEANBRAU.
de ROUVILLE.	RAYMOND.	POUJOL.
PUECH.	VIRES.	

M. H. GOT, *Secrétaire.*

Examinateurs de la Thèse

MM. CARRIEU, *professeur, président.*
TEDENAT, *professeur.*
BROUSSE, *agrégé.*
IMBERT L., *agrégé.*

A la mémoire de mon Père

MEIS ET AMICIS

J. ANTONIN

A mon jeune Maître et Ami,

Monsieur le Docteur ARDIN-DELTEIL

qui, durant de longues et laborieuses conférences d'internat, a su, avec tant de dévouement, aider mon esprit à s'assimiler l'essentiel de la Science médicale, je dédie ce modeste travail, dont le meilleur lui revient sans conteste.

J. ANTONIN.

J'adresse à Monsieur le Professeur Carrieu mes remerciements pour avoir bien voulu accepter de présider à ma soutenance de thèse. Je le remercie également et surtout pour la délicate et affectueuse bonté avec laquelle il m'a toujours traité, moi et tous les membres de ma famille.

J'adresse à Monsieur le Professeur agrégé Léon Imbert l'expression de ma sincère reconnaissance, pour l'intérêt effectif qu'il porte aux membres de ma nouvelle famille et à moi-même.

Je remercie mes chefs de service, en particulier Messieurs les Professeurs Tédenat et Estor, Monsieur le Professeur agrégé Brousse, de l'excellent enseignement qu'ils ont bien voulu me donner.

Je fais des vœux enfin pour la prospérité de l'Internat des Hôpitaux de Montpellier, dont je fus un membre essentiellement provisoire et passager; j'espère, malgré tout, n'avoir aucune peine à garder, au cours de ma carrière, le souvenir aimable et précieux et la marque durable de l'esprit de l'Internat.

J. ANTONIN.

INTRODUCTION

La fièvre scarlatine se présente avec tous les caractères cliniques d'une maladie infectieuse, spécifique : maladie contagieuse, épidémique, endémique en certaines grandes agglomérations, elle est en même temps immunisante. Tels sont les principaux de ses caractères étiologiques.

Au point de vue symptomatique également, elle évolue avec tous les caractères des maladies infectieuses spécifiques ; elle présente, en effet, une marche nettement cyclique et un certain nombre de symptômes typiques, l'angine et l'exanthème, qui font la base du diagnostic.

Il était donc tout naturel, en raison de ces caractères, que l'on tentât d'appliquer à la fièvre scarlatine, maladie infectieuse probablement spécifique, une méthode thérapeutique récente, spécifique, appelée la sérothérapie, appliquée dans ces derniers temps à de nombreuses maladies infectieuses, souvent avec succès.

Nous signalons simplement l'emploi du sérum normal naturel et du sérum artificiel qui n'ont aucune valeur spécifique, et par conséquent ne font point, à proprement parler, partie de notre sujet. Mais à côté de ces deux modes de sérothérapie, il est un autre mode plus important : c'est la sérothérapie à l'aide de sérums en quelque sorte spécifiques : « Dans certains cas, en effet, dit Landouzy (1), nous empruntons

(1) Landouzy. — Leçons sur la sérothérapie.

le sérum soit à l'homme malade ou convalescent, soit à un animal spontanément ou expérimentalement malade, sachant que dans les deux cas, le sérum sanguin se trouve doué de qualités nouvelles que la médecine expérimentale a montré pouvoir être transportées de l'organisme sérumifère à un autre organisme. Cet autre organisme subit au contact du sérum des modifications telles, qu'il va jouir de privautés semblables à celles dont la maladie spontanée ou provoquée avait doté le terrain sérumifère. En d'autres termes, le terrain neuf recevant le sérum est mis, du jour de l'imprégnation et par cette imprégnation même, en état d'immunisation, d'atténuation, de prévention, de défense ou de guérison contre la maladie spontanée ou expérimentalement provoquée dont était atteint l'organisme qui fournit le sérum sanguin».

Telle est clairement indiquée, dans ses parties essentielles, cette nouvelle méthode thérapeutique, la sérothérapie, que l'on a tenté, dans ces derniers temps, d'appliquer à la fièvre scarlatine. Nous nous proposons donc, au cours de ce travail, d'exposer les diverses tentatives faites en ce sens, dans ces derniers temps en particulier. Mais auparavant, et pour bien comprendre la valeur de ces tentatives, il nous paraît nécessaire d'examiner brièvement si ces tentatives sont justifiées, si la scarlatine eet susceptible d'un traitement spécifique, si en d'autres termes la scarlatine est ou non une maladie spécifique.

Notre travail se divisera donc en deux parties :

1° Dans le premier chapitre, nous nous efforcerons de démontrer, en nous appuyant sur un ensemble de données cliniques et de laboratoire, que la fièvre scarlatine, à proprement parler, est bien, sans doute une maladie infectieuse,

spécifique, immunisante ; les essais sérothérapiques seront dès lors justifiés.

2° Dans le deuxième chapitre, nous ferons l'exposé des divers sérums employés au cours de la fièvre scarlatine, en nous arrêtant plus longuement sur l'emploi des sérums, en quelque sorte spécifiques, nous voulons dire : le sérum de convalescents de scarlatine et le sérum streptococcique spécifique de Moser. Nous verrons, en outre, que les résultats obtenus par l'emploi de ces sérums spécifiques sont une preuve de plus en faveur de la spécificité.

En conséquence, il nous paraît logique d'intituler notre travail : « De la Sérothérapie dans la fièvre scarlatine. Etude de pathogénie et de thérapeutique pathogénique ».

DE LA SÉROTHÉRAPIE

DANS LA

FIÈVRE SCARLATINE

CHAPITRE PREMIER

Deux opinions principales ont été émises sur la nature de la scarlatine, chacune d'elles se trouvant d'ailleurs appuyée par un nombre considérable de faits et d'auteurs.

Un premier groupe d'auteurs pensent que la fièvre scarlatine, comme la diphterie, comme le tétanos, est une maladie spécifique, c'est-à-dire une affection à caractères nettement définis, incapable de se transformer en une autre affection, toujours semblable à elle-même, au moins dans ses éléments essentiels ; une affection due à un germe toujours le même, à caractères nettement définis aussi, incapable de se transformer en un autre germe, toujours semblable à lui-même.

Un deuxième groupe d'auteurs pensent au contraire que la fièvre scarlatine n'est point une maladie spécifique, mais qu'elle est constituée essentiellement par une manifestation cutanée, l'exanthème scarlatineux, lui-même de cause variable ; cet exanthème pouvant être produit soit par des germes, soit par des substances toxiques, soit encore par d'autres

agents, tels que la chaleur, l'électricité. La scarlatine pour ceux-ci, loin de constituer une entité morbide nettement définie, constituerait donc simplement un syndrome.

Nous allons donc, nous appuyant sur un certain nombre de données, données cliniques et données de laboratoire, exposer et discuter ces deux opinions.

Parmi ces données, il est un premier groupe fourni par la clinique : si la clinique, en effet, fait apparaître dans la grande majorité des cas la fièvre scarlatine comme une entité morbide spécifique, cependant l'on doit reconnaître que souvent la scarlatine se trouve cliniquement liée à d'autres affections, comme l'infection puerpérale, l'érysipèle et autres, souvent même ces diverses affections paraissent naître l'une de l'autre, se transformer l'une dans l'autre, de telle sorte que certains ont pu se demander, avec grande apparence de raison, s'il ne s'agissait point là d'une seule et même affection se présentant (suivant les sujets) sous trois aspects différents; cette conception se trouve d'ailleurs favorisée par l'existence des érythèmes scarlatiniformes.

Un deuxième groupe de données est fourni par le laboratoire : recherches hématologiques d'abord, recherches bactériologiques ensuite. Nous savons, en effet, que l'organisme, sous une influence morbide quelconque, réagit dans ses divers éléments, en particulier le tissu sanguin se trouve modifié dans sa constitution et dans sa formule, dans le rapport des divers éléments qui le constituent entre eux. On s'est donc efforcé de voir si la fièvre scarlatine ne présenterait point une formule hématologique un peu spéciale, toujours la même, lui appartenant en propre, espérant tirer de là, suivant le résultat, une preuve pour ou contre la spécificité.

Les recherches bactériologiques constituent évidemment un groupe de données importantes. Il est bien naturel, en effet, que l'on se soit efforcé de trouver à cette maladie d'apparence

spécifique un germe spécifique. Dans cette découverte du germe spécifique sera l'argument définitif qui clora la question. Cependant nous devons bien indiquer, dès maintenant, que si un résultat positif, c'est-à-dire la découverte du germe spécifique, prouve d'une façon péremptoire la spécificité de la scarlatine, la non découverte de ce germe ne saurait prouver la non spécificité de la scarlatine. Aussi longtemps donc que l'on n'aura point démontré le germe spécifique par reproduction de la maladie à suite d'inoculation, il sera impossible de conclure de façon formelle et scientifique, en faveur de la spécificité ou de la non spécificité ; quel que soit le nombre et la qualité des faits cliniques accumulés.

Tels sont les trois groupes de données — données cliniques. hématologiques et bactériologiques — que nous allons maintenant exposer en détail au sujet de la pathogénie de la scarlatine.

Paragraphe I. — **Données cliniques**

Il est certain que la clinique ne saurait fournir aucune preuve absolue de la spécificité de la fièvre scarlatine. Mais il est non moins certain que de l'étude de l'allure clinique de la scarlatine et de l'étude de ses caractères essentiels, se dégage l'impression, bien plutôt que la notion précise de la spécificité de cette affection ; et cette impression, apparue spontanément dans la plupart des esprits non prévenus, y demeurera et y prévaudra sans nul doute, tant que la preuve absolue, péremptoire, scientifique de la non spécificité de la scarlatine ne sera pas faite. L'étiologie tout d'abord favorise cette conception de la spécificité : voici une affection qui apparaît presque toujours chez les sujets jeunes, qui plus volontiers atteint certains sujets, certaines familles, certaines races : qui, existant d'une façon permanente dans certains groupements à l'état

endémique, s'étend le plus souvent à un grand nombre de sujets, passant ainsi à la forme épidémique ; presque toujours, en outre, il est possible de démontrer la relation existant entre ces divers cas, et de quelle façon s'est effectuée la transmission de la maladie. Voici, en outre, une maladie qui presque jamais ne se développe deux fois chez le même sujet avec ses caractères essentiels, immunisante par conséquent. Est-il étonnant, dès lors, que la plupart des cliniciens en fassent une affection spécifique ? Les caractères cliniques aussi favorisent cette conception. Dans l'immense majorité des cas, en effet, évolution identique : courbe thermique à type spécial, différente de la courbe thermique des autres maladies infectieuses, évolution toujours la même en trois périodes ; identité des symptômes de la période d'invasion avec l'angine si caractéristique, si spéciale, qu'elle a été considérée comme l'élément fondamental de cette affection ; identité des symptômes de la période d'éruption, exanthème à localisation précise, à caractères spéciaux, exanthème encore plus typique à la langue surtout ; enfin desquamation à type bien spécial par larges lambeaux souvent très épais ; voilà autant de caractères de spécificité. Parfois, il est vrai, l'un des deux symptômes essentiels, angine ou exanthème, fait défaut ; parfois un symptôme, d'importance faible, à l'ordinaire, prend chez certains sujets, au cours de certaines épidémies, sous l'action de certaines influences de milieu, de terrain, une importance anormale, donnant ainsi naissance aux formes frustes, anormales ou malignes de l'affection.

Est-ce à dire que cette variabilité de forme, cette non identité absolue des symptômes plaide contre la spécificité ? Bien au contraire, selon nous, elle plaiderait plutôt en sa faveur. Peut-on concevoir, en effet, que l'ensemble des phénomènes réactionnels, opposés par deux organismes à l'invasion d'un même germe, soient rigoureusement identiques entre eux,

alors que les qualites réactionnelles de chaque organisme varient suivant mille circonstances difficiles à préciser, alors surtout que chaque germe se présente avec des qualités, sans nul doute, propres à lui seul et variables suivant le moment où on le considère.

Il n'est pas jusqu'aux complications qui, par la constance frappante de certaines d'entre elles. la néphrite par exemple, ne contribuent à prouver la spécificité de la scarlatine.

Voilà l'ensemble des arguments fournis par les partisans de la spécificité, par beaucoup de cliniciens, arguments dont aucun ne saurait avoir une valeur absolue, constituer une preuve scientifique, mais dont l'ensemble constitue un faisceau assez solide cependant pour confirmer dans l'esprit de la plupart des cliniciens, malgré les résultats négatifs de la bactériologie, la notion de la spécificité.

En face de ce premier groupe d'arguments, dressés en faveur de la spécificité, se dresse l'ensemble des arguments contraires. La théorie de la non spécificité de la scarlatine, née chez certains esprits de l'ignorance où l'on était du germe spécifique, s'est trouvée appuyée bientôt par un nombre considérable de faits cliniques. Plusieurs auteurs, en effet, relatèrent des observations dans lesquelles l'on voyait nettement coïncider, naître, en apparence tout au moins, les uns des autres et se transformer l'un dans l'autre, des cas de fièvre scarlatine nettement caractérisée, de fièvre puerpérale, de septicémie chirurgicale, d'érysipèle. Il n'est donc point étonnant que l'on ait pensé à réunir ces affections, en apparence dissemblables, dans un même groupe, à en faire des manifestations d'un même élément causal, lui-même à manifestations multiples; par le fait même on enlevait à la fièvre scarlatine son caractère de maladie spécifique. Cette opinion se trouve appuyée en outre par le fait que de nombreux observateurs relatèrent l'apparition sous l'action de facteurs multiples,

toxiques, médicamenteux, infectieux, d'un exanthème en tout semblable à celui de la fièvre scarlatine. Dès lors, certains auteurs n'hésitèrent pas à enlever à l'exanthème scarlatin tout caractère spécifique et à en faire un exanthème banal non spécifique, rentrant sans doute dans le vaste groupe des exanthèmes infectieux. Dès lors, il n'y avait plus de fièvre scarlatine, il n'y avait que des exanthèmes scarlatiniformes. De maladie spécifique, la fièvre scarlatine devenait syndrome. Tel est l'ensemble des arguments fournis par les adversaires de la spécificité de la scarlatine. Nous allons donc signaler brièvement les faits relatant les rapports entre la fièvre scarlatine d'une part, l'érysipèle, la fièvre puerpérale, l'infection septique des plaies d'autre part. Nous indiquerons ensuite les caractères généraux des exanthèmes scarlatiniformes. Nous montrerons enfin, après discussion, comment il est logique et en rapport avec les faits d'admettre, à côté des exanthèmes scarlatiniformes, de causes diverses, récidivantes, l'existence de la fièvre scarlatine vraie, immunisante.

Welsh (1) en 1652, Hamilton en 1710, Ludwig en 1758, Brieude en 1782, Malfatti en 1799, Senn en 1825, Dance la même année, Swayne de Clifton, Denham en 1862, Guéniot, Clemens, Halahan, Mac Clintock, Hervieux, Koch, Trousseau, Braxton Hicks, Schneider, Olshausen, Martin, Liebmann, Lesage, Legendre lui-même rapportent de nombreux faits dans lesquels on voit la fièvre scarlatine apparaître avec ses principaux caractères étiologiques et cliniques chez les femmes récemment accouchées. Lucas Championnière en 1877, Léopold Meyer, Boxall en 1888 et d'autres encore apportent de nombreux faits dans le même sens.

Cette fièvre scarlatine, en raison de son apparition chez les femmes récemment accouchées, fut dénommée scarlatine

(1) Voir thèse de LEGENDRE. Paris, 1877.

puerpérale ; la scarlatine puerpérale rappelle dans ses grandes lignes la fièvre scarlatine vraie : mêmes caractères étiologiques de contagion, d'épidémicité, d'immunisation ; mêmes caractères cliniques : marche cyclique en un même nombre de périodes, existence presque constante de l'angine et de l'exanthème, fréquence des complications ordinaires, rénales et articulaires, pronostic variable comme pour la fièvre scarlatine ordinaire, suivant le génie épidémique et la résistance du sujet ; deux points seulement distinguent la fièvre scarlatine ordinaire de la scarlatine puerpérale : ce sont (d'après Malfatti, Hervieux, Guéniot, Braxton Hicks, Mac Clintock, Léopold Meyer, Boxall, Renvers) : 1° le peu d'intensité et même l'absence très fréquente de l'angine : 2° l'existence fréquente de complications génitales.

A côté des faits de scarlatine apparaissant chez des femmes récemment accouchées, nous devons signaler les faits de scarlatine chez les blessés et les opérés.

Germain Sée (1) en 1858, Maunder en 1864, Broadbent, Crisp, Callender, H. Lée, Martin, Verneuil en 1868, Tremblay en 1870 et 1876, Paget en 1877, Howard Marsh, Thomas Smith, Carbaz en 1870, Trélat lui-même, citent des cas nombreux dans lesquels on voit apparaître l'exanthème scarlatineux, peu de jours après l'opération. Cette scarlatine chirurgicale, semblable dans ses grandes lignes à la scarlatine vraie, en diffère cependant par une marche moins typique, l'absence ou le peu d'importance de l'angine, les troubles locaux du côté de la plaie.

Enfin, de nombreux auteurs (Le Bobinnec en 1872, Sidey en 1856, Rambsbotham, Hill de Leuchars, Pihan, Dufeillan en 1861, Mac Clintock en 1869, Jaccoud en 1891 rapportent de nombreux cas dans lesquels on voit se succéder, naître, les

(1) Voir Trélat. — *Progrès médical*, 1878.

uns des autres de façon très variable, l'érysipèle, le phlegmon, la fièvre puerpérale et la fièvre scarlatine.

A côté de ce premier ensemble de faits cliniques, se trouve un autre groupe de faits, qui confirment dans l'esprit des auteurs cette hypothèse de la non spécificité de la fièvre scarlatine, nous voulons parler du groupe des érythèmes scarlatiniformes et des cas de récidives de scarlatine.

Il existe (1), en effet, un groupe d'affections caractérisées par l'apparition d'un exanthème simulant l'exanthème de la scarlatine. Cet exanthème peut être produit par des causes multiples ; on le voit survenir sous l'action d'agents divers : tantôt médicament, tantôt germe infectieux, tantôt agent physique, chaleur ou électricité. On le voit apparaître au cours d'infections diverses : grippe, fièvre typhoïde, peste, etc., au début de la variole (rash) ; à la suite d'absorption de certains médicaments : datura stramonium, belladone, balsamiques, sirop diacode, quinine, antipyrine, mercure ; après ingestion de certains aliments : coquillages, poissons ; sous l'action du soleil, de l'électricité, de la chaleur.

L'existence des récidives de la scarlatine enfin fut apportée par les auteurs comme un gros appoint en faveur de l'hypothèse de la non spécificité de la fièvre scarlatine Admettre en effet l'existence de ces récidives, c'était du même coup refuser à la scarlatine le caractère essentiel qui à lui seul suffit presque à créer la maladie infectieuse spécifique, nous voulons dire la qualité immunisante. Jeanselme (2) cite en effet un certain nombre de cas de récidives de scarlatine relatés par divers auteurs.

Il nous faut maintenant montrer, en quelques mots, comment certains auteurs groupent cet ensemble de faits pour

(1) Dupuy. — Thèse de Strasbourg, 1869.
(2) Jeanselme. — *Archives générales de médecine*, 1892.

combattre la notion de la spécificité, qui, cliniquement, s'impose à tout esprit non prévenu. Ces auteurs, se basant sur la constatation des rapports existant entre la fièvre scarlatine d'une part, l'infection puerpérale, l'infection septique des plaies, l'érysipèle, le phlegmon d'autre part, les auteurs émirent l'hypothèse que ces diverses affections devaient être effets d'une même cause (le streptocoque, nous le verrons plus loin). Cette cause unique, par le fait même de la multiplicité de ses manifestations, se trouvait dépourvue dès lors de toute spécificité.

Bien plus, il devenait facile dès lors,— et l'existence des récidives de la fièvre scarlatine venait à son tour confirmer cette hypothèse,— il devenait facile de faire rentrer l'exanthème des diverses variétés de scarlatine et de la fièvre scarlatine proprement dite elle-même, dans le grand groupe si compréhensif des érythèmes scarlatiniformes infectieux.

Il était facile, en effet, d'admettre l'existence d'un germe, le streptocoque par exemple, qui, suivant qu'il se trouve localisé au niveau de la gorge, d'une plaie chirurgicale, d'une plaie obstétricale, de la peau ou du tissu cellulaire, donne, soit la fièvre scarlatine vraie avec son angine et son exanthème typique, soit la scarlatine chirurgicale ou puerpérale, l'érysipèle, ou le phlegmon, toutes ces affections étant susceptibles de récidive. Il n'y avait plus de fièvre scarlatine vraie, il n'y avait que des angines streptococciques avec érythème scarlatiniforme; pas plus d'ailleurs qu'il n'y avait de scarlatine puerpérale ou chirurgicale, mais simplement des infections de nature streptococcique, chirurgicale ou puerpérale, s'accompagnant d'érythèmes scarlatiniformes. La fièvre scarlatine vraie, comme nous l'avons dit en commençant, d'entité morbide infectieuse spécifique, devenait un simple syndrome.

Avant de conclure, il nous paraît important de montrer que si dans certains cas, l'on a pu décorer du nom de fièvre

scarlatine vraie, puerpérale ou chirurgicale, des cas d'exanthèmes scarlatiniformes qui ne s'accompagnaient d'aucun des principaux caractères étiologiques et cliniques de la fièvre scarlatine, dans nombre d'autres cas cependant il s'agit bien de fièvre scarlatine vraie, avec tous ses caractères essentiels et typiques, de maladie infectieuse spécifique. Quant aux cas de récidives, nous dirons avec Jeanselme que dans l'immense majorité des cas, il s'agit de cas mal observés ou ne présentant pas toutes les manifestations caractéristiques d'une scarlatine authentique : dans l'immense majorité des cas, il s'agit de simples érythèmes scarlatiniformes (à suite par exemple d'absorption par la plaie de toxiques divers, sublimé, etc.) ou encore d'un érythème scarlatiniforme desquamatif récidivant. Enfin il est rare que le même observateur ait l'occasion de soigner le patient dans les deux atteintes qui sont parfois séparées l'une de l'autre par un temps considérable, et c'est la une cause d'erreur importante.

Que conclure de là ? Bien que la clinique à elle seule nous paraisse impuissante à résoudre le débat de façon absolue, scientifique, il nous paraît cependant logique, tant que la bactériologie ne nous aura point donné la clef du problème, d'admettre l'existence :

a. De la fièvre scarlatine vraie chez une puerpérale, chez un blessé, — dans tous les cas où l'on notera les caractères étiologiques d'épidémicité, de contagion, l'absence d'atteintes antérieures de scarlatine, la prédominance des symptômes amygdaliens sur les symptômes génitaux ou du côté de la plaie.

b. D'exanthèmes scarlatiniformes chez un blessé, chez une puerpérale, soit à la suite d'absorption de substances toxiques, soit par suite d'une infection secondaire ; — dans ce cas, nous observerons une marche moins régulière, une durée plus longue de l'éruption, la fréquence des récidives, une desquama-

tion moins marquée, l'absence presque constante d'angine et de complications rénales.

De ce premier groupe de données cliniques ressort donc ce fait clinique qu'à côté des exanthèmes scarlatiniformes et récidivants, de causes diverses, existe la fièvre scarlatine vraie, immunisante.

Paragraphe 2. — Données hématologiques

Voyons donc maintenant si le laboratoire peut nous donner les preuves que la clinique nous refuse. Avant d'aborder le chapitre de la bactériologie, occupons-nous d'abord des données fournies par les recherches hématologiques. Nous avons brièvement indiqué dès le début qu'un organisme infecté réagit dans sa constitution, en particulier dans la constitution de son milieu intérieur, le sang, et que peut-être il réagit d'une façon spéciale dans l'infection scarlatineuse. La constance donc des modifications hématologiques au cours de la scarlatine et leur caractère nettement distinctif serait une preuve en faveur de la spécificité de cette affection.

Récemment, Sacquepée (1) a publié un article sur ce sujet. L'auteur, après une étude complète de son sujet, s'exprime ainsi dans ses conclusions :

A. «Dans la scarlatine d'évolution régulière, on peut caractériser ainsi la courbe hémoleucocytaire :

» Première période (premier septénaire) : hyperleucocytose totale très marquée, *polynucléose excessive*, *mononucléose modérée* (exagération réelle, diminution apparente des mononucléaires), éosinophiles d'abord normaux, puis accrus de manière considérable.

» Deuxième période (deuxième septénaire) : hyperleuco-

(1) *Archives de médecine expérimentale*, janv. 1902, p. 101.

cytose; polynucléose (augmentation réelle, diminution apparente des polynucléaires); croisement des courbes de pourcentage des polynucléaires et mononucléaires.

» Troisième période : tous les éléments tendent vers la normale, les éosinophiles restant au-dessus.

» Ultérieurement, la *mononucléose réapparaît* (ou se maintient suivant les cas) ; après quelques mois, on le constate de manière à peu près constante. A ce moment, les eosinophiles ont repris leur temps normal.

» Il reste bien entendu, d'ailleurs, que cette formule est toute schématique et se plie à des caprices individuels extrêmement étendus.

» **B**. L'adéno-phlegmon, la néphrite aiguë relèvent ou maintiennent la polynucléose : les oreillons exagèrent au contraire la mononucléose de la deuxième période.

» Intéressants au point de vue théorique, les résultats précédents ne comptent point d'applications pratiques immédiates. La plupart des maladies infectieuses actuellement étudiées s'accompagnent dès le début d'hyperleucocytose polynucléaire : la scarlatine rentre dans la règle commune et, par suite, l'examen de sa formule leucocytaire, dans les premiers jours, ne peut servir au diagnostic différentiel. *Un peu plus tard survient l'augmentation des éosinophiles ;* ce caractère revêt quelque importance en raison de cette observation faite antérieurement, *que dans la plupart des infections, au contraire, les éosinophiles diminuent ou disparaissent ; leur multiplication, constatée au cours d'une maladie fébrile, constitue donc un gros appoint en faveur de la scarlatine,* appoint qui n'est pas négligeable dans les cas douteux, si fréquents au cours des épidémies ».

Telles sont les notions hématologiques que l'on a à l'heure actuelle sur la scarlatine ; l'auteur le constate lui-même, ces résultats sont incomplets. Sans que l'on puisse dire ce que

les travaux à venir donneront, il semble bien que l'on puisse dire avec M. O. Josné (1) : « Les hématologistes qui se sont occupés de l'étude du sang dans les maladies infectieuses avaient pour but d'obtenir par cette méthode des renseignements diagnostics et pronostics ; certains, entraînés par l'intérêt qui s'attache à ces recherches, sont allés jusqu'à ériger en loi les résultats qu'ils ont obtenus. Ils ont voulu établir une véritable équation, un vrai rapport mathématique entre la formule leucocytaire d'une part, la nature et l'évolution d'une infection déterminée d'autre part. Il nous semble qu'ils ont fait une erreur d'appréciation. L'hématologie est capable de nous fournir des renseignements utiles, mais elle nous les donne au même titre que les autres moyens d'exploration du malade. La formule leucocytaire ne procure pas une certitude absolue, elle ne doit pas être envisagée à l'exclusion des autres signes cliniques ; le laboratoire ne remplace pas la clinique, il l'aide et la complète, ou plutôt il est englobé par elle, tout renseignement concernant le malade appartenant de droit à la clinique. La formule hémoleucocytaire n'est qu'un signe clinique ajouté aux autres ».

Paragraphe 3. — Données bactériologiques

Nous arrivons enfin au troisième groupe de recherches qui, semble-t-il, devrait être le plus fécond, nous voulons dire aux recherches bactériologiques, à la recherche microscopique du germe spécifique ou non de la fièvre scarlatine. La découverte, en effet, de ce germe clorait la question tout en donnant la clef des observations cliniques.

Les bactériologistes se trouvent divisés en deux groupes au sujet de la question qui nous occupe.

(1) M. O. Josué. — *Gazette des Hôpitaux*, 1900. N° 143.

Un premier groupe est constitué par l'ensemble des auteurs qui déclarent qu'il existe dans la fièvre scarlatine un germe spécifique, et cela, parce qu'ils pensent avoir observé dans les cas de scarlatine l'existence d'un germe, toujours le même, soit qu'il s'agisse d'un germe absolument spécial à la scarlatine, soit qu'il s'agisse d'une variété spéciale et spécialisée, dès lors spécifique du streptocoque. Un deuxième groupe considère la scarlatine comme une variété d'érythème scarlatiniforme, due à un microbe banal, à qualités multiples, le streptocoque par exemple, soit que celui-ci soit à l'origine même des manifestations scarlatineuses, soit qu'il ait simplement la valeur d'un germe d'infection secondaire.

Certains auteurs, avons-nous dit, ont prétendu trouver un germe spécifique absolument spécial à la scarlatine : Jules Méreau (1), dans sa thèse inaugurale, donne un historique très documenté des recherches sur les microorganismes des scarlatineux, et tout d'abord il consacre quelques lignes aux différents et nombreux microorganismes autres que les streptocoques, déclarés spécifiques et signalés chez les scarlatineux.

Successivement, Hallier en 1867, Klotch en 1867, Caze et Feltz, Tchauer, Klebs en 1875, Riess, Pahl-Puikers en 1883, Klaman, Cirvone en 1883, Jamieson et Edington, Doehl, Rasquin, Crajkowski en 1895, décrivent chacun un microorganisme spécial auquel ils donnent toute la valeur d'un germe spécifique.

Méreau expose ensuite comment d'autres auteurs, à la suite de recherches multiples, arrivèrent à découvrir que, dans l'immense majorité des cas, on ne trouvait que du streptocoque dans 4 cas de scarlatine. Ils accordent, d'ailleurs, à ce streptocoque une valeur spécifique. Airy en 1880, Klein et

(1) Jules Méreau. — Thèse de Montpellier, 1896.

Power, Crookland amenèrent par leurs observations cette découverte. Litten en 1883-1889, Heubner et Barhdt en 1884, Crooke en 1885, Edington en 1887, de Leenhardz en 1888, Lœffler, Frœnkel et Freudemberg, Babès, Rasquin, Wurtz en 1890 et Bourges confirment tous cette découverte et la notion de la spécificité de ce germe. De même MM. Combes et Lamy en 1892, Mussy en 1892, A. Bergé en 1893, Johanes Böhm, Frank Bloxall; MM. d'Espine et de Marignac, Kurth, Sielen-Schumoff et Méry signalent le streptocoque au cours de la scarlatine, donnant le plus souvent à ce streptocoque une valeur absolument spécifique.

Méreau, après avoir, dans la seconde partie de son travail, exposé longuement ses recherches sur les microbes des scarlatineux, sur les microbes des personnes saines, sur les streptocoques des personnes malades autres que des scarlatineux (sujets atteints d'angine pultacée, de péritonite, d'angine diphtérique, d'angine suppurée); après avoir montré la similitude entre les streptocoques des scarlatineux et ceux retirés chez les individus sains, en se basant sur leur morphologie, leur aspect en culture et leur inoculation aux animaux; après s'être efforcé enfin, dans une troisième partie, de démontrer qu'il n'y a pas de streptocoques pathogènes de la scarlatine, tous ces microbes ressemblant à ceux de la peau saine, ou se retrouvant dans la bouche des personnes saines, l'auteur enfin, dans une quatrième et dernière partie, faisant une étude générale des streptocoques, s'efforce de prouver par l'exposé de ses recherches personnelles *qu'un même streptocoque, cultivé sur des milieux différents, peut affecter diverses formes et que de plus il suffit de faire subir une préparation spéciale à l'animal, avant de l'inoculer avec un streptocoque banal, pour faire de ce dernier un streptocoque d'érysipèle.*

Méreau, au cours de cette quatrième partie, se pose la question de savoir s'il existe en réalité des streptocoques

spéciaux à certaines maladies, ou si toutes les formes, signalées jusqu'à ce jour, ne pourraient point être englobées en une seule et même famille et devenir « le streptocoque à tout faire ».

Méreau prenant alors un exemple frappant montre nettement que les distinctions que l'on a cherché à établir entre le pyogène et l'érysipèlocoque par exemple sont purement artificielles, tenant à des conditions tout extérieures de milieu, de culture, etc. Ce sont d'ailleurs les conclusions de MM. Widal et Besançon. En conséquence, on doit admettre un seul et même streptocoque, et l'auteur conclut que les différentes formes observées chez les malades ne sont que des modifications dues au terrain sur lequel ou dans lequel les germes se sont développés.

C'est donc, selon Méreau, le terrain seul et sa manière spéciale de réagir vis-à-vis d'un germe unique et de ses toxines, qui détermine l'apparition de telle ou telle affection, tantôt érysipèle, tantôt fièvre scarlatine.

Le même auteur enfin, se posant la question de savoir si dans la scarlatine le streptocoque doit être considéré comme germe spécifique ou comme agent d'infection secondaire, conclut en se basant sur les observations que « *le streptocoque est plus que probablement le seul et unique agent de la scarlatine, mais que pour arriver à produire cette maladie, cet agent exige certaines conditions de saison, de température et de milieu* ».

Telles sont les conclusions de Méreau. En face de ces conclusions, tout en conservant cependant les mêmes éléments d'appréciation, n'est-il point logique d'admettre *que ces conditions mêmes de terrain, de saison, de température, indispensables pour que le streptocoque donne la fièvre scarlatine, créent à ce germe une véritable spécificité?*

Jaccoud lui aussi (1) conclut de même, à la suite d'un certain

(1) Jaccoud.— *Gazette des Hôpitaux*, N° 71, 1891.

nombre de faits cliniques, que le streptocoque de la scarlatine se rapproche par divers caractères du streptocoque pyogène, et que ce streptocoque peut donner lieu à un érysipèle.

MM. A. Baginsky et P. Sommerfeld ont présenté à la Société de médecine berlinoise, dans les séances des 13 et 27 juin 1900, une étude intitulée : *De la présence constante de certaines bactéries dans la scarlatine*(1). Dans cette étude, Baginsky déclare avoir examiné 363 scarlatineux pendant l'angine du début et chez tous il a pu isoler un streptocoque à l'état de pureté. En outre, chez 42 enfants ayant succombé à la première période de la scarlatine sans accidents secondaires, le sang obtenu par la ponction du cœur, pratiquée avec les précautions antiseptiques les plus minutieuses, le liquide céphalorachidien retiré par ponction lombaire avant la mort, et enfin les divers organes renfermaient le streptocoque. Baginsky ajoute que ce microorganisme existait aussi bien dans les cas de scarlatine secondaire que dans ceux de scarlatine primitive, ce qui ne plaide pas en faveur de son caractère spécifique. Baginsky ne prétend donc pas avoir découvert le véritable agent pathogène de cette affection. Sans doute, dit-il, il existe bien d'autres coccus : néanmoins on peut dire que chez tous les enfants traités, l'existence des streptocoques est de beaucoup la plus importante.

Baginsky décrit alors minutieusement les caractères bactériologiques de ces coccus. Après ces détails techniques, Baginsky ajoute : « Tout considéré, notre coccus se comporte comme forme et comme aspect à la façon des streptocoques connus ; même la distinction faite par Behring et ses élèves, surtout par Lingenstein entre le streptocoque longus et brévis, ne se peut soutenir. Notre coccus forme, selon le terrain de culture, des chaînes plus ou moins longues. Il nous a été très

1. Traduite par nous, *Berl. klin. Woch.*, 1900, p. 588, 618, 626.

facile de faire développer d'une même souche les différentes variétés de streptocoques. Notre observation concorde d'ailleurs avec celle d'autres auteurs, Mamorek, Knorr, Aronson, Hilbert».

Parlant ensuite des recherches qu'il a faites au sujet de la valeur pathogène et de la virulence de ces variétés, il déclare que la virulence était très variable suivant que l'inoculation était pratiquée à des souris blanches, cobayes ou lapins : il parvenait à exalter la virulence par une série de passages chez les animaux. Il dit ensuite que la virulence des coccus ne dure pas et se perd facilement ; il déclare avoir fait des essais d'agglutination des coccus par le sang des convalescents de scarlatine, retiré entre le 21e et le 41e jour ; d'ailleurs il n'a rien obtenu.

Baginsky se pose ensuite la question de savoir si, à la suite de ces essais, le streptocoque apparaît comme cause spécifique de la scarlatine ou s'il ne doit être considéré que comme un germe d'infection secondaire. Cette question, dit-il, ne peut être résolue par l'affirmative, mais on ne peut surtout pas la résoudre par la négative. Il est certain que dans tous les cas, on a trouvé dans le sang et dans les organes, un microbe présentant les caractères du streptocoque. Celui-ci a été mis en évidence chez un enfant pendant la vie, sans qu'il ait d'affection secondaire et chez 7 autres enfants après la mort dans le sang et dans les organes. Il ne saurait être question ici d'un germe d'infection secondaire, à moins toutefois que l'on ne considère l'angine elle-même comme telle, ce qui n'est pas admissible.

Baginsky déclare plus loin n'avoir trouvé chez ces coccus aucun caractère spécifique ; il ne faut point conclure, en effet, de la virulence de ces coccus à leur spécificité ; on ne doit point oublier, dit-il en propres termes, que le processus scarlatineux n'est point seulement virulent, mais spécifique. *La*

scarlatine ne procure jamais l'érysipèle ni la septicemie, mais toujours la scarlatine, et en présence de cette spécificité absolue, il est certain que la présence de ces streptocoques même les plus virulents ne saurait satisfaire. De plus, ces coccus existent à la fois dans la scarlatine sans affection secondaire et dans celle avec affection secondaire. Par suite, Baginsky ne peut prétendre avoir découvert le véritable agent pathogène de la scarlatine. Baginsky établit ensuite *l'impossibilité où l'on est de différencier les variétés de streptocoques* et d'adapter aux différentes formes de maladies les différentes formes du streptocoque. Il s'appuie pour cela sur les résultats de Widal, Besançon, Veilan, Bourges, établissant que seule existe une différence dans la virulence ; or, celle-ci n'a par elle-même aucune signification, parce qu'on peut faire augmenter la virulence à volonté par des passages sur les animaux. D'autres auteurs, tels que Marmorek, Renoir, Hilbert et d'autres, rejettent toute différence entre les streptocoques. Baginsky cependant se déclare convaincu que, *dans les streptocoques se cachent les germes pathogènes les plus différents, malgré l'analogie des formes, et malgré leur façon identique de se comporter dans les cultures.*

De ce que donc on n'a rien pu découvrir à ces streptocoques de spécifique, on ne saurait conclure que cette spécificité n'existe pas. Après cette étude, Baginsky, en terminant, fait remarquer que parmi les symptômes de la scarlatine, il en est qui sont nettement infectieux, tandis que les autres sont de nature toxique. L'exanthème rentre certainement dans la dernière catégorie; au contraire, l'angine, les accidents articulaires, les otites, les thromboses des sinus, etc., lui paraissent liés à l'existence d'un élément septique d'origine microbienne. Il termine enfin, après cette longue étude, par les conclusions suivantes :

1° Dans tous les cas d'angine scarlatineuse, on trouve des

streptocoques, parfois en culture pure, dans la plupart des cas, unis à d'autres cocus, les streptocoques étant toujours en plus grand nombre ;

2° Sur tous les enfants morts de scarlatine (42 enfants), on a trouvé dans tous les organes et dans le sang comme dans la moelle le streptocoque : d'après cela *il faut admettre qu'il existe, d'une façon constante, dans tous les cas de scarlatine;*

3° Le streptocoque trouvé dans la scarlatine se comporte dans ses propriétés morphologiques, culturelles et biologiques et aussi dans ses autres propriétés comme les streptocoques des auteurs. *Les streptocoques ne sauraient être différenciés par les méthodes de culture en usage jusqu'à présent;*

4° Le streptocoque est par lui-même virulent à un degré très élevé, mais variable, sa virulence pouvant être augmentée par des passages sur les animaux. Ce streptocoque cède au milieu qui l'entoure une toxine ;

5° *Par les méthodes de culture en usage jusqu'à présent, on n'a pas davantage pu démontrer de qualités spécifiques au streptocoque de la scarlatine, qu'aux autres streptocoques trouvés jusqu'à présent ;*

6° La présence constante du streptocoque chez tous les cadavres des personnes mortes de scarlatine donne à celui-ci une importance dans le processus de la scarlatine ;

7° Les manifestations cliniques de la scarlatine se déduisent de la dissémination du streptocoque dans les organes (infection) et de la sécrétion des produits toxiques (intoxication).

Dans la discussion qui eut lieu à la même Société de médecine berlinoise au sujet de la communication de Baginsky sur la présence constante de certaines bactéries dans la scarlatine, Heubner, après avoir constaté que le fait capital qui résulte de la communication de M. Baginsky est *la présence d'un streptocoque dans tous les cas de scarlatine non compli-*

quée qu'il a observés et dans tous les organes des sujets ayant succombé à cette affection, Heubner dit que le rôle et la valeur pathogène de ce streptocoque ne seront établis que *lorsqu'on aura réussi à reproduire la maladie par l'inoculation aux animaux.*

M. Slawyk déclare n'avoir pu déceler le streptocoque dans aucun cas, bien qu'il l'ait recherché chez 24 enfants emportés dans les 48 premières heures au cours d'une scarlatine maligne.

M. Wassermann insiste sur le fait important que le streptocoque, dans les cas de Baginsky, a pu être décelé dans tous les organes, non pas après la mort, mais pendant la vie. Il exprime le désir que soit caractérisée exactement la variété de streptocoques trouvée dans la scarlatine

Cet auteur s'exprime ensuite textuellement ainsi : « Je crois que *la méthode la plus sûre* que nous possédions pour caractériser un microorganisme *que nous ne pourons encore distinguer ni au point de vue de sa morphologie, ni au point de vue de sa culture, consisterait dans des essais sérothérapiques.*

» Je suis d'avis qu'on ne devrait pas perdre l'espoir, à l'aide de l'action du sérum, d'arriver peut-être à la clarté complète, cela en recherchant *si le sérum immunisant obtenu à l'aide des streptocoques de la scarlatine exerce ou non sur tous les autres streptocoques une influence.* Il faudrait en particulier *essayer si le sérum de convalescents,* recueilli après un délai de 4 à 6 semaines après la maladie, *ne saurait exercer une influence sur les streptocoques de la scarlatine,* la scarlatine donnant, nous le savons, dans la plupart des cas, une immunité durable pour toute la vie. C'est là, sans nul doute, la voie que l'on doit suivre pour arriver à savoir si les streptocoques ont quelque chose de spécifique. Nous avons vu dans des essais récents dans d'autres maladies, rappelant d'assez près la scarlatine, combien de difficultés il y a à y retrouver le germe

spécifique ». Il s'appuie alors sur des expériences exécutées sur l'ordre du gouvernement par Lœffler et Frosch dans la clavelée. Il enseigne le moyen que l'on a employé pour déceler l'existence d'un germe spécifique cependant invisible. « On filtre, dit-il, à travers un filtre en porcelaine, les micro-organisme les plus petits, comme, par exemple, celui de la septicémie des souris ; on filtre en même temps le contenu des vésicules de la clavelée. On constate alors que le filtre en porcelaine retient complètement les plus petits bacilles visibles, tandis que les germes spécifiques de la clavelée passent encore sans obstacle à travers les pores étroits. Ainsi donc, en dépit des difficultés, on a réussi à cultiver ces germes si petits et tout à fait invisibles pour nous, et par là on a pu constater l'existence d'un germe spécifique vivant ». Présentant un second exemple de la preuve que l'on peut faire de l'existence d'un germe cependant invisible, Wassermann dit encore : « Il y a une maladie des bêtes à cornes, la péripneumonie, qui présente les caractères des maladies les plus infectieuses sans qu'on ait pu trouver le germe spécifique de cette maladie. Nocart eut alors l'idée ingénieuse de dire qu'il n'était point nécessaire de voir le germe, qu'il suffisait qu'on le cultivât. Nocart confectionne de petits sacs de collodion, met dans ceux-ci une petite quantité du liquide tiré d'une bête atteinte de péripneumonie et coud ce petit sac, solidement fermé, sous la peau d'une bête bien portante. Une petite quantité de la sérosité du tissu cellulaire sous-cutané transsude dans le petit sac de collodion, et lorsqu'après quelques jours il retire le petit sac, il observe que le contenu en est troublé. Lorsque Nocart met le contenu troublé sous le microscope, il ne peut rien trouver de morphologiquement descriptible ; cependant, il peut alors, malgré la plus grande dilution possible du contenu, reproduire cette maladie, la péripneumonie. Il résultait donc de là que l'on avait réussi à cultiver un

germe spécifique invisible bien que cependant on n'eût rien décelé ».

Tel est cet exposé de M. Wassermann qui peut en quelque sorte servir de transition entre la première et la deuxième partie de notre travail, entre l'exposé déjà fait des notions pathogéniques actuelles sur la scarlatine et l'exposé que nous allons faire des tentatives sérothérapiques entreprises dans ces derniers temps en particulier.

Résumé. — Nous voyons, en effet, en nous résumant, que si la clinique nous donne *l'impression de la spécificité* de la scarlatine, elle demeure cependant *impuissante à nous démontrer cette spécificité.*

— Les recherches hémathologiques ont donné des résultats encore trop incomplets, quoique intéressants, pour qu'une *conclusion formelle* puisse en être tirée.

— Les recherches bactériologiques ne nous ont pas donné jusqu'ici ce qu'on aurait pu attendre d'elles. Sans nous attarder à nier la spécificité des nombreux microorganismes observés dans la scarlatine, déclarés spécifiques par leurs observateurs, il nous semble que le streptocoque seul doit retenir notre attention. Le streptocoque s'observe constamment dans tous les organes au cours de la scarlatine, cela est un fait à peu près acquis; il nous faut faire remarquer d'ailleurs que le fait que certains auteurs ne l'y trouvent pas ne prouve rien contre la constance de son existence.

Il est donc possible, il est même probable, vu les résultats bactériologiques de Baginsky, vu les rapports cliniques indubitables entre les diverses affections streptococciques et la scarlatine, que *l'agent causal de la scarlatine est le streptocoque; mais c'est un streptocoque à qualités particulières, ne devenant streptocoque scarlatineux que par le fait de certaines conditions difficiles à préciser, de milieu, de terrain, de*

culture, etc., acquérant par le fait même une manière de spécificité.

En tout cas, *il sera impossible d'affirmer absolument la spécifité de la scarlatine d'une part, sa nature streptocoque d'autre part, tant qu'on n'aura pas réussi par inoculation du germe à reproduire la maladie.*

CHAPITRE II

Les essais sérothérapiques dans la scarlatine

Ces essais, nous l'avons dit, sont justifiés par les résultats bactériologiques. En outre ils peuvent et doivent a priori contribuer, comme le dit M. Wassermann, à établir la nature vraie de la fièvre scarlatine.

Des essais multiples ont été tentés : on a pu injecter du sérum artificiel, du sérum d'homme normal bien portant, du sérum de convalescents de scarlatine, divers sérums antistreptococciques enfin, de Marmorek, d'Aronson de Moser enfin.

C'est sur ce dernier, récemment expérimenté avec succès, que nous nous arrêterons le plus longtemps.

Paragraphe I. — Nous mentionnerons à peine l'emploi dans les scarlatines graves des *injections de sérum artificiel* par la méthode intraveineuse ou sous-cutanée. Parmi les premiers médecins qui eurent recours à la méthode, il faut citer les noms de : Samuel (de Kœnigsberg), de Michael (de Hambourg), de Cantani (de Sahli), et de toute une série de chirurgiens : Berlin (de Nice), Th. Anger, Monod, Pozzi. Peyrot, Lejars, Delbet, Michaux, Jayle, Duret, Tuffier. On utilise des solutions d'eau salée à 7 pour 1000 que l'on injecte, après les avoir portées à 40 degrés. A la suite de ces injections, se produit une réaction de l'organisme plus ou moins intense suivant les sujets et suivant le mode d'injection, intraveineuse ou sous-cutanée. Ces injections de sérum artificiel n'ont ici aucune valeur spéciale ni spécifique.

Nous les mentionnons seulement pour être complet. Dans les scarlatines graves en effet, dans lesquelles les symptômes d'intoxication sont portés au maximum, il est logique, comme dans toutes les infections graves, de combiner la saignée, qui débarrasse mécaniquement l'organisme d'une grande quantité de toxines, avec les injections de sérum artificiel à dose considérable.

Celles-ci élèvent la tension sanguine, diluent les toxines et favorisent leur élimination par le rein en les diluant ; en même temps elles relèvent la nutrition de l'organisme. Nous n'insistons pas davantage sur leur action physiologique, puisqu'il ne s'agit pas là de sérothérapie au sens actuel du mot. Il suffit que nous ayons mentionné ce mode.

Paragraphe 2. — L'emploi du *sérum sanguin normal* dans la scarlatine n'a pas ici une valeur différente de celle qu'il a dans d'autres maladies infectieuses. On sait en effet que le sérum sanguin normal possède certaines propriétés intéressantes. De nombreuses expériences faites par Fodor et Wyssokowitsch, Dorpat en 1884, Grohmann, Flügge et ses élèves, Nuttal et Nissen ont montré que le sang possède la propriété de détruire les germes qui y sont introduits ; le sang fait subir à ces germes une dégénérescence nettement accusée, à l'examen microscopique ; cette propriété du sang porte le nom de propriété bactéricide. Petruschky, Behring et Buchner ont montré que le sérum surtout, liquide dépouillé de cellules, possède de notables propriétés bactéricides. Dans certaines conditions, que nous n'avons pas à indiquer ici, ces propriétés diminuent ou disparaissent. D'autres auteurs ont étudié cette question et ont confirmé les résultats des premiers auteurs : ce sont surtout Karlinski, Stern, Hankin, Ogata et Jasuhara, Sanarelli, Phisalix, Gioa, Guarnieri.

Se basant sur ces données physiologiques, C. S. Engel (de

Berlin) a eu recours dans un cas grave de scarlatine, afin de favoriser les défenses de l'organisme, à une injection sous-cutanée de sérum humain normal (1). Il s'agissait d'un garçon de 6 ans, atteint de scarlatine compliquée d'une angine diphtérique avec hyperthermie dépassant 40°, albuminurie, etc. Malgré les injections de sérum antidiphtérique, l'état du petit malade ne faisait qu'empirer et les symptômes graves, tels que la dyspnée, la cyanose de la face, le pouls misérable, etc., semblaient indiquer que l'issue fatale était imminente, lorsque Engel, en désespoir de cause, se décida à injecter 8 c.c. de sérum sanguin fraîchement retiré, en vue de recherches de laboratoire, chez un homme puissant d'une bonne santé habituelle. Cette injection ne tarda pas à produire une amélioration considérable et le petit patient guérit.

Se basant sur ce fait, Engel estime que l'injection de sérum sanguin normal mériterait d'être essayée dans les cas graves de scarlatine ou de toute autre maladie infectieuse, et cela d'autant plus qu'on peut, sans inconvénient, en introduire sous la peau une quantité beaucoup plus considérable que celle qui a été injectée au petit malade en question.

Engel ajoute que naturellement le sérum doit être aussi frais que possible, ses alexines ne tardant pas à disparaître et qu'il est préférable d'en injecter une assez grande quantité. Enfin l'injection ne doit pas être pratiquée d'une manière trop tardive, de crainte que les toxines ne forment déjà avec les cellules de l'organisme des combinaisons trop intimes pour qu'on puisse encore compter sur la désintoxication. Nous n'insistons pas davantage, car ce n'est point là encore de la sérothérapie vraie.

1) Voir *Berliner Klinische-Wochenschrift*, 1902, p. 619.

Paragraphe 3. — L'emploi du *sérum sanguin de scarlatineux convalescent* au cours de la scarlatine mérite de nous arrêter longtemps.

On sait que l'organisme, soumis à l'action de germes qui sécrètent des toxines, *réagit en fabriquant des matières de défense répandues dans le sang, en particulier dans le sérum.* Un sujet atteint d'une maladie infectieuse quelle qu'elle soit, de la scarlatine par exemple, sécrète donc ainsi *naturellement* des substances antitoxiques et bactéricides. Il n'est donc point étonnant que l'on ait pensé à recueillir du sérum de sujets convalescents de scarlatine par exemple, sérum chargé de principes immunisants, afin d'avoir ainsi des matériaux de défense tout préparés par un organisme vivant ; *ce sérum*, injecté ensuite à des sujets en cours d'infection scarlatineuse, devait théoriquement, *par l'effet de ses substances actives propres, aider ceux-ci dans la lutte de leurs éléments organiques contre les germes infectants.*

Telle est l'idée fondamentale qui a guidé les auteurs dans l'emploi du sérum de sujets convalescents de fièvre scarlatine, chez des scarlatineux.

Roger (1) rapporte une observation de fièvre scarlatine, traitée par le sérum de convalescents de cette affection :

« Le 17 juin 1896, à huit heures du soir, on amenait dans notre service un jeune homme de 15 ans, atteint de scarlatine. La maladie datait de 48 heures : elle avait débuté le 15 par des vertiges, des maux de tête et du mal de gorge. Au moment de l'entrée on est frappé de la gravité de l'état général : le malade est immobile, à demi-comateux. De temps en temps, ses membres sont agités de légers mouvements convulsifs, sa figure est tirée, ses yeux sont fixes, la dyspnée est

(1) Roger. — Les maladies infectieuses, p. 1372.

extrêmement intense : on compte 68 mouvements respiratoires à la minute, le pouls est à 120, régulier et assez fort. Le corps est le siège d'une éruption scarlatineuse généralisée ; la langue est sèche et fendillée ; les amygdales sont très tuméfiées et recouvertes d'un dépôt pultacé ; après son arrivée, le malade rend une petite quantité d'urine qui ne contient pas d'albumine.

» Devant la gravité de l'état général, l'interne de garde pratique à dix heures du soir une injection sous-cutanée de 400 grammes d'eau salée ; à une heure du matin on donne un bain à 28°.

» Le 18 au matin, l'état général est à peu près le même que la veille ; le malade est toujours dans un état comateux et ses membres sont secoués de quelques soubresauts ; la langue est desséchée. La température prise toutes les 3 heures s'était abaissée après l'administration du bain, puis elle avait remonté, et au matin elle atteignait 40°2. Le nombre des respirations se maintient à 68, les battements de la radiale ne dépassent pas 120, mais ils sont extrêmement faibles. Depuis la veille le malade n'a pas uriné. Le pronostic semblant fatal à brève échéance, on résolut de faire une tentative sérothérapique. Un homme convalescent de scarlatine voulut bien fournir du sang ; on se décida à injecter du sang défibriné. Pour cela on prit un ballon de verre et après y avoir introduit une certaine quantité de perles on le boucha avec de l'ouate ; le ballon fut stérilisé à 180°, puis la veine du convalescent étant ouverte on recueillit 100 gr. de sang ; en agitant doucement le ballon, les perles fixèrent la fibrine et on obtint ainsi un liquide aseptique. Ces préparatifs avaient pris une heure ; pendant ce temps, l'état du jeune homme s'était encore aggravé ; la terminaison fatale semblait imminente. A 11 heures on pratiqua au malade une saignée de 150 gr., puis

on injecta sous la peau du ventre 80 c. c. du sang défibriné pris chez le convalescent.

»A 4 heures, quand nous revoyons le malade, nous le trouvons dormant tranquillement et respirant avec calme ; il se réveille alors, et ayant fait quelques mouvements, le rythme respiratoire change et prend le type de Cheyne-Stokes; le pouls à 120 est toujours faible, moins cependant que dans la matinée; l'abattement est moins marqué, la langue est devenue humide. Malgré l'amélioration si notable de l'état général, la température reste élevée, et le malade n'a pas rendu d'urines. On donne alors un bain à 28° ; à la suite, la température commence à baisser. A 7 heures du soir on injecte sous la peau 400 gr. d'eau salée. A 8 heures le malade urine. A 10 heures le malade dort tranquillement : il a 100 pulsations à la minute et 25 respirations.

»Le 19 au matin, le malade est complètement transformé, il parle facilement ; il se sent très bien et demande à manger; la langue est dépouillée et humide, l'éruption a pâli, sauf aux membres inférieurs, où elle est très marquée ; le pouls encore un peu faible est très régulier; il y a 80 pulsations, 22 respirations à la minute ; enfin depuis la veille 8 heures à ce matin 8 heures, le malade a rendu 1100 c. c. d'une urine rouge foncé, ne contenant pas d'albumine. La température oscilla toute la journée autour de 38° et le lendemain elle était revenue d'une façon définitive à la normale

»Les jours suivants on ne nota rien de spécial, l'infection avait tourné court et jamais, après un cas aussi grave, nous n'avons vu une convalescence aussi rapide». A côté de cette observation notée par Roger en 1896, nous devons citer les essais effectués dans diverses infections par Weisbecker de Gedern. Dans ses premiers essais (1), il s'agit de 4 enfants

(1) *Zeitschrift fur Klinische Medicin.* 30 Band. Heft 3 et 4, 1896.

atteints de broncho-pneumonie morbilleuse, chez lesquels on fit des injections sous-cutanées de sérum sanguin provenant de sujets convalescents de la rougeole. *Les résultats furent favorables.*

A la suite de ces premiers essais, Weisbecker effectua de nouvelles tentatives (1) dans deux cas de fièvre typhoïde infantile, chez 5 petits scarlatineux et chez 5 pneumoniques dont 3 étaient adultes et 2 âgés de 2 à 4 ans. Le sérum employé dans chacun de ces cas provenait de sujets convalescents de l'affection qu'il s'agissait de traiter. Chez tous ces malades, le sérum n'a été injecté qu'une seule fois et toujours à la dose de 10 c. c. : tantôt elle a eu pour effet d'abaisser la température et d'amender les phénomènes locaux, tantôt au contraire, les troubles ont momentanément augmenté sous son influence. Mais toujours l'intervention sérothérapique a procuré aux malades *une sensation de bien-être,* qui s'est manifestée quelques minutes après l'injection, et a persisté jusqu'à la fin du processus morbide. Pendant tout ce temps, et malgré la fièvre lorsqu'elle existait, les patients présentèrent une *euphorie* réelle et ont pu manger avec appétit. Enfin chez certains sujets l'infection a notablement abrégé la durée de la maladie qui dans tous les cas s'est terminée par la guérison.

A la suite de ces essais, von Leyden, de Berlin, entreprit dès 1897 (2) avec O. Huber et F. Blumenthal une série d'essais du même genre. Au début de ses recherches, von Leyden n'injectait que 10 c.c. de sérum de convalescent : puis il porta la dose à 20 c. c., sans avoir eu jamais à enregistrer le moindre accident. Il estime d'ailleurs qu'on pourrait avec avantage augmenter cette quantité. Il va sans dire qu'il im-

(1) *Zeit. f. Kl. Med.* 32 Band. Heft 1 et 2.
(2) *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1902, p. 832.

porte toujours de s'assurer que le sujet fournissant le sérum est exempt de toute autre maladie.

La sérothérapie en question fut appliquée en tout chez 16 scarlatineux. Il convient cependant de faire abstraction d'un cas concernant une femme atteinte en même temps d'une fièvre septique consécutive à un avortement, bien que l'injection eût paru produire chez elle un excellent effet. Des 15 autres patients, 6 se sont très bien trouvés de ce mode de traitement, tandis que chez les 9 derniers, l'influence des injections a été beaucoup moins marquée. Quoi qu'il en soit, von Leyden est d'avis que ces résultats sont assez satisfaisants pour mériter d'attirer l'attention et pour susciter de nouveaux essais.

En raison de l'importance de ce mode de traitement, nous avons écrit nous-même à MM. Weisbecker et von Leyden de Berlin, leur demandant s'ils continuaient à traiter leurs scarlatineux par le sérum de convalescents de cette affection. Nous les priions en même temps de nous donner leur opinion sur la valeur du sérum dont nous parlerons tout à l'heure, le sérum antistreptococcique de Moser ; enfin sur la valeur qu'ils accordent aux streptocoques trouvés dans la scarlatine.

Le docteur F. Blumenthal nous a répondu au nom de M. von Leyden par la lettre suivante datée de Berlin 19 juin 1903 : «J'ai l'honneur de vous informer qu'en effet, après la publication de M. von Leyden, nous avons continué à traiter nos malades atteints de scarlatine par le sérum de convalescents de cette affection. Nos résultats sont *très satisfaisants*. Nous avons aussi essayé d'autres espèces de sérum, en particulier celui de Trunecek, mais sans aucun succès ; aussi ne pouvons-nous point admettre que le sérum de Moser agisse mieux que le nôtre. Nous sommes d'avis que le streptocoque n'est qu'un germe d'infection secondaire et non point la cause spécifique de la scarlatine. Cette opinion est d'ailleurs soutenue aussi par M. Aronson dans son dernier travail sur les

streptocoques publié dans la *Deutsche medicinische Wochenschrift*, 1903, N° 25». Signé : Dr F. Blumenthal.

M. Weisbecker nous a adressé à son tour, à la date du 3 juillet 1903, la lettre suivante : «J'emploie les sérums de convalescents non seulement dans la scarlatine, mais encore dans d'autres maladies infectieuses aiguës.

»Depuis mon dernier travail, je n'ai pas eu l'occasion de continuer mes essais en ce qui concerne la scarlatine ; mais d'autres essais ont été faits après moi par O. Huber et F. Blumenthal et par Kumpel (voyez rapport *Münchener medicinische Wochenschrift*, N° 1, 1903). En même temps je vous adresse mon plus récent travail: «Une nouvelle théorie sur les sérums» qui donne l'explication des résultats obtenus par l'emploi du sérum des convalescents». Signé: Dr Weisbecker.

M. Weisbecker nous a adressé en même temps deux tirages à part de ses travaux sur les sérums de convalescents dans les maladies infectieuses.

Parmi ces travaux, il en est un (1) dont nous tenons, en raison de son importance, à traduire les principaux passages. Dans ce travail intitulé : «Comment nous obtenons un sérum curatif de convalescents humains», l'auteur dit qu'il faut faire un choix judicieux parmi les patients pour obtenir un sérum actif. Il se base pour cela sur tout un ensemble de points de vue, qui sont communs à la plupart des maladies infectieuses aiguës. Il est d'importance capitale, pour obtenir des résultats positifs avec ce sérum, que *les individus, devant fournir le sérum, atteints d'une maladie infectieuse aiguë soient gravement malades.*

Il faut, avant tout, qu'ils souffrent beaucoup, que leur regard et l'expression de leur visage démontrent l'anxiété et qu'ils soient agités. En outre de ces modifications objectives,

(1) *Munchener medic. Wochenschrift*, N° 32, 1899 (traduit par nous).

il est aussi certaines manifestations subjectives que l'on doit exiger d'eux : il faut que les patients se plaignent beaucoup et accusent des malaises généraux, tels que abattement, céphalée, lourdeur dans tous les membres, soif intense, anorexie et insomnie. A côté de ces modifications générales, il ne faut pas que les modifications locales fassent défaut (par exemple le point de côté dans la pneumonie pendant la toux), il est bon qu'il y ait beaucoup de fièvre. Les cas légers, avec peu de fièvre et de perturbations, ne doivent pas être employés pour l'obtention du sérum. En un mot on choisira autant que possible des cas typiques et très aigus.

Quelle sera notre conduite thérapeutique chez les sujets que nous voudrons utiliser pour l'obtention de sérum ? autant que possible *nous laisserons à la nature le soin de guérir le sujet. Pas de médication symptomatique*, surtout pas d'antipyrétiques, de calmants, d'expectorants ou de laxatifs. Pas d'enveloppements humides ni de bains froids. Diète lactée, bouillon, œufs. Donner beaucoup d'eau pour calmer la soif, pas d'alcool. Il est bien entendu qu'on ne choisira pas, pour obtenir du sérum, des individus faibles, porteurs d'une hérédité morbide quelconque, mais des personnes aussi fortes que possible, habituellement bien portantes, qui pourront facilement supporter une saignée.

Quel est le meilleur moment pour pratiquer la prise de sang? *Elle doit être faite autant que possible à un stade peu avancé de la convalescence* ; les patients ne doivent être apyrétiques que depuis peu de temps et de plus cette apyrexie doit être persistante. Quand la température a été normale pendant trois jours pleins, on n'a plus à craindre une exacerbation fébrile qui pourrait rendre douteuse l'efficacité de notre sérum. Pour la scarlatine, *on choisira le troisième ou quatrième jour d'apyrexie*. Bien entendu, il faut que l'apyrexie soit accompagnée du retour à la santé et ne corresponde pas par exem-

ple au collapsus. Il faut que le patient ait meilleure mine et accuse le retour de l'appétit. La persistance de l'exanthème, les sueurs profuses, ne sont point une contre-indication à la prise de sang. La néphrite de même dans la scarlatine n'est point, elle non plus, une contre-indication, et ce serait une faute de retarder la saignée jusqu'à ce que la possibilité d'une néphrite soit éliminée. Celle-ci surviendrait-elle, en effet, que ce ne serait point une raison pour ne pas employer le sérum d'un tel malade.

La saignée doit être pratiquée avec les précautions habituelles. L'auteur recueille le sang dans des vases cylindriques aseptiques. Il pratique la saignée à la basilique ou à la céphalique ou chez les sujets gras à la saphène interne ou en tout autre point. Le *volume du sang retiré est en moyenne 250 c. c.*; chez des individus forts, *on peut aller à 500, 600 c. c.*; *chez les enfants jusqu'à 10 ans il ne faut pas dépasser 200 c. c.* Pansement ordinaire de la plaie.

Le récipient renfermant le sang est soigneusement clos. Après un repos de 24 à 48 heures, le sérum se sépare en un caillot à la partie inférieure et au-dessus un liquide clair, jaunâtre qui surnage. Quelquefois le sérum se sépare plus lentement. Dans ce cas il faut laisser reposer plus longtemps (8 à 14 jours). Si on ne veut pas attendre si longtemps, on peut exprimer le caillot avec les mains. Toutes ces manipulations, bien entendu, doivent être *aseptiques*. On enferme le sang dans des récipients de 10 à 15 c. c. soigneusement stérilisés, que l'on obture avec des bouchons stérilisés et phéniqués. On peut ajouter à chaque dose une goutte d'acide phénique. En général le rendement du sang en sérum est des 2/5. *On peut aussi se servir du sang tout entier*; pour cela on laisse macérer le caillot durant plusieurs mois et l'on agite fréquemment pour activer sa dissolution. *On ne doit jamais s'adresser à des sujets déjà injectés eux-mêmes pour obtenir du sérum.*

L'auteur fait l'injection à la partie supérieure de la cuisse. L'injection amène souvent de la douleur, due sans doute à la distension mécanique des tissus. On ne doit pas faire d'injection dans les cas légers. Les cas graves de scarlatine seront presque tous injectés, sauf ceux qui sont destinés à l'obtention du sérum.

Une injection de 10 à 15 c.c chez les adultes, de 6 à 8 c. c. chez les enfants est en général suffisante. On peut faire une deuxième injection si cela est nécessaire. Le sérum est impuissant contre les complications, *une fois apparues*. Il semble plutôt qu'il ait une action *prophylactique* vis-à-vis de ces reliquats, ceux-ci n'apparaissant pas chez les sujets injectés.

Le sérum, dit l'auteur, est absolument *sans danger pou l'organisme*; la substance curatrice du sérum n'a aucun effet accessoire nocif.

Paragraphe 4. — **Sérums antistreptococciques banaux**

Tels sont les essais de sérothérapie générale que l'on est en droit de tenter dans toutes les maladies infectieuses, dans la fièvre scarlatine en particulier. A côté de ces essais devaient nécessairement prendre place les essais plus importants, faits dans le but de découvrir *un sérum plus maniable, artificiellement préparé, curatif et vaccinant, obtenu avec les cultures du germe spécifique, spécifique lui-même contre la maladie.*

Supposons le germe de la scarlatine découvert, isolé, caractérisé : en injectant dans un organisme des doses *d'abord extrêmement faibles, puis progressivement croissantes*, des cultures de ce germe, on parvient à déterminer dans cet organisme *l'apparition de produits de défense, spécifiques contre l'agent infectant*, répandus dans le sang, dans le sérum en particulier. Ce sérum lui-même, devenu antiscarlatineux,

étant injecté chez un individu atteint de fièvre scarlatine, doit *favoriser la lutte de l'organisme malade*, sinon amener la guérison ; en même temps, *il rend l'organisme réfractaire* à une atteinte de cette maladie, le mettant ainsi dans un *état d'immunité*. Tel est le principe de la sérothérapie spécifique, méthode, nous le voyons, à la fois thérapeutique et vaccinante, qui n'emploie pour agir que les principes développés sous l'influence des toxines introduites, que les matières fabriquées par l'organisme lui-même dans sa défense contre l'infection.

Mais, nous l'avons vu, les auteurs ne sont point d'accord sur le germe causal de la scarlatine. Cependant, en raison de la fréquence grande de la présence du streptocoque dans la scarlatine avec ou sans complications, on a pensé qu'il y aurait intérêt à essayer les divers sérums antistreptococciques dans les cas de scarlatine.

Les auteurs firent tout d'abord des recherches dans le but de vacciner les animaux contre le streptocoque, dans le but de préparer un sérum efficace contre les infections streptococciques expérimentales. Mironoff, après bien d'autres, en 1893, obtient des résultats assez remarquables. Après lui, Gromakowsky (1894-1895) confirme les bons effets du sérum.

A la suite de recherches très remarquables, Marmorek, en 1895, prépare un sérum au moyen de cultures d'une virulence incroyable. Enfin, Parascandalo (1895-1896) réussit à vacciner des animaux contre le streptocoque. Ces cultures sont injectées à doses progressivement croissantes à des chiens, des lapins. Le sérum des animaux ainsi préparés neutralise « in vitro » les toxines et les microbes ; il réussit comme préventif et curatif chez les animaux auxquels on a inoculé ces pyogènes et provoqué soit un processus infectieux généralisé, comme la fièvre puerpérale ou les septicémies, soit un processus localisé comme l'érysypèle.

Il était, dès lors, tout naturel d'essayer dans les maladies de l'homme le sérum antistreptococcique. Gromakowsky, Roger, Marmorek firent l'emploi du sérum dans des cas d'érysipèle, de fièvre puerpérale, avec des résultats variables.

De là à faire l'essai des sérums antistreptococciques dans la scarlatine il n'y avait qu'un pas. Marmorek et Tavel firent les premiers l'essai du sérum dans la fièvre scarlatine. Les résultats furent assez incertains.

Après lui, H. Aronson fit des expériences dont il rendit compte à la Société de médecine berlinoise, à la séance du 16 juillet 1902 (1). Dans ce compte rendu, Aronson indique que, pour lui, il n'existe aucune différence entre les divers streptocoques, quelle que soit leur provenance. Il déclare s'être assuré de cela, non point par les caractères morphologiques ou culturaux du microorganisme en question, qui ne sauraient conduire à une opinion définitive, mais par ce fait que le sérum des scarlatineux possède exactement les mêmes propriétés que celui des animaux immunisés avec un streptocoque de toute autre origine. Aronson s'est donc efforcé, à la suite de ces recherches, d'obtenir un sérum antistreptococcique curatif, les sérums de Marmorek et de Tavel n'ayant qu'une action préventive. Il a réussi à préparer un sérum qui, non seulement protège, à très faibles doses, la souris contre l'inoculation d'une quantité 20 fois mortelle de culture de streptocoque, mais encore amène la guérison quand il n'est injecté que 7 heures après l'introduction intrapéritonéale du germe virulent, bien que ce dernier passe dans la circulation dès la deuxième heure ; faite au bout de 24 heures, l'injection de sérum sauve encore la moitié des animaux en expérience, alors que tous les témoins meurent en 36 ou 48 heures. Ce sérum possède la propriété d'agglutiner le streptocoque à 1/20.

(1) *Berliner Klin. Woch.*, 1902, p. 993, 1108, 1113, 1152.

Il fut expérimenté dans des cas d'érysipèle. Une amélioration notable se manifesta.

Dans la même séance, Wassermann expose que le sérum antistreptococcique de M. Aronson est, au point de vue bactériologique, le seul dont la préparation repose sur des bases vraiment scientifiques et puisse résister à une critique sévère. Ce sérum se rapproche des sérums bactéricides.

Dans une séance ultérieure du 16 mars 1903 (1) de la Société de médecine interne de Berlin, F. Meyer communique en son nom et au nom de L. Michaelis les observations de 19 malades traités par le sérum antistreptococcique d'Aronson. Ces faits peuvent être divisés en 3 groupes : dans 5 cas (3 érysipèles, 1 fièvre puerpérale, 1 angine avec dépôt purulent), le résultat a été bon ; dans 2 cas (érysipèle, septicémie puerpérale), les effets ont été douteux, en ce sens que l'amélioration n'a porté que sur certains symptômes ; dans 12 cas enfin (4 érysipèles, 2 complications articulaires de la scarlatine, 6 septicémies graves), la sérothérapie s'est montrée totalement inefficace.

L'injection de sérum a déterminé chez un seul de ces patients une légère tuméfaction douloureuse ; jamais elle n'a entraîné d'exanthème ou d'autres conséquences fâcheuses.

Au total, l'orateur est d'avis que la sérothérapie antistreptococcique, tout en étant susceptible de rendre de bons services, n'est pas un «*moyen admirable*». Le sérum antistreptococcique aurait des indications, comme remède préventif et curatif, toutes les fois que l'organisme est encore à même de réagir.

Dans une séance ultérieure de la Société de médecine interne de Berlin (2) (séance du 23 mars 1903), Aronson, après l'exposé de ses nouvelles recherches sur les streptocoques que

(1) *Berl. Kl. Woch.*, 1903, N° 1, p. 13.
(2) Voir *Deutsche medicin. Woch.*, N° 25.

nous avons indiquées plus haut à propos de la pathogénie, conclut, comme nous l'avons vu, qu'il ne saurait y avoir un sérum antiscarlatineux spécifique.

En raison des résultats satisfaisants obtenus dans les cas d'affections évidemment streptococciques, les auteurs eurent l'idée d'appliquerce sérum antistreptococcique à la scarlatine

En 1902, tout d'abord, Baginsky communiqua des essais qu'il fit dans des cas de scarlatine avec le sérum antistreptococcique d'Aronson,de Marmorek. S'appuyant sur les recherches bactériologiques que nous avons indiquées à propos de l'étude de la pathogénie — lesquelles lui montrèrent la présence constante, dans 696 cas de scarlatine, du streptocoque, associé le plus souvent, il est vrai, à divers autres microorganismes, streptocoques, diplocoques, bacilles de Lœffler, etc., — Baginsky se trouve amené à considérer comme légitime dans cette affection l'emploi de la sérothérapie antistreptococcique. Il fit tout d'abord, déclare-t-il, des essais avec le sérum de Marmorek ; celui-ci ne lui donna aucun résultat ; alors l'auteur tenta une nouvelle expérience avec le sérum d'Aronson. La proportion des décès ne fut que peu abaissée par cette médication (11 o/o au lieu de 14 o/o). Mais les variations considérables que l'on observe dans la mortalité de la scarlatine ne permettent pas de tirer de ce fait argument pour ou contre l'efficacité de la sérothérapie. Baginsky injectait 20 c. c. de sérum à la fois et il répétait cette dose jusqu'à 6 fois. Les 4 premiers malades qu'il traita de la sorte, au mois de janvier, ne tirèrent aucun bénéfice du traitement, mais, par la suite, les résultats s'améliorèrent, quand Aronson put préparer un sérum plus actif et mieux dosé.

L'effet de la sérothérapie se manifeste particulièrement sur la température qui, dans les cas normaux, s'abaisserait au bout de 3 ou 4 jours, au lieu de 5 ou 6 jours. L'orateur n'a jamais constaté l'euphorie subite qu'Escherich a notée après

les injections du sérum de Moser, dont nous parlerons plus loin.

A la séance de la Société de médecine interne de Berlin du 23 mars 1903, Baginsky déclare que depuis sa communication antérieure (ci-dessus relatée) sur la sérothérapie antistreptococcique de la scarlatine, il a traité 56 cas de scarlatine par le sérum antistreptococcique, avec 8 décès; toutefois, parmi les malades qui ont succombé, un certain nombre étaient arrivés à l'hôpital dans un état désespéré. La quantité de sérum injecté a varié de 20 c. c. à 70 c. c. La chute de la température sur laquelle Moser a insisté n'a rien de spécifique, car on l'observe aussi dans des cas non soumis à la sérothérapie ; mais ce qui est surprenant, c'est la rareté des complications chez les malades traités par le sérum, et cela, bien que les essais aient été faits au cours d'une épidémie assez sévère. Au total, l'orateur, tout en demeurant plutôt sceptique au sujet du pouvoir curatif du sérum, reconnaît que «l'impression générale n'est pas défavorable» et croit qu'on peut préconiser l'emploi de la sérothérapie dans les cas appropriés.

Nous voyons donc que tous les essais faits ainsi avec les sérums de Marmorek, de Tavel, d'Aronson, n'ont point encore donné des résultats absolument satisfaisants. Les auteurs s'efforcèrent de découvrir un sérum antistreptococcique plus actif contre la scarlatine.

Paragraphe 5. — Parmi ces auteurs, il en est un, Moser de Vienne, assistant du professeur Escherich, qui fit des essais ayant paru donner de bons résultats. Aussi Moser, après ces essais, fit-il à la 74e assemblée des naturalistes et médecins allemands, tenue à Carlsbad, une communication sur sa méthode de sérothérapie de la scarlatine.

Cette communication faite à Carlsbad nous a été très obli-

geamment adressée par le Dr Moser lui-même en même temps que deux lettres que nous donnerons plus loin : nous ne saurions mieux faire que de traduire fidèlement cette communication.

«Clinique infantile impériale royale de l'hôpital infantile de Sainte-Anne à Vienne (directeur prof. Dr Th. Escherich) et Institut sérothérapeutique de Vienne (directeur prof. Dr Paltauf).

»Sur le traitement de la scarlatine par le sérum obtenu avec les streptocoques de la scarlatine.

»Conférence du docteur P. Moser, assistant à la clinique infantile à l'Université de Vienne, faite à Carlsbad dans la 74e assemblée des naturalistes et des médecins allemands en 1902.

«Marmorek a recommandé dans la scarlatine, au cours de laquelle on observe si souvent l'infection par les streptocoques, l'application d'un sérum antistreptococcique. Les essais qui en ont été faits à la clinique infantile de Vienne ont montré que ce sérum n'avait guère plus d'influence sur le tableau de la maladie que le sérum d'autres auteurs, celui de Baginsky par exemple. Les recherches de Denys (de Louvain) et de ses élèves m'ont paru prouver qu'il *ne semble pas exister une espèce unique de streptocoques*. Il semble donc possible que les streptocoques observés dans la scarlatine soient, eux aussi, d'une espèce spéciale : il est donc très recommandable, pour le traitement sérothérapique de cette maladie, d'employer un sérum d'immunisation obtenu au *moyen de cultures des streptocoques de la scarlatine*. En raison de ces considérations, nous commençâmes d'immuniser des animaux avec des streptocoques obtenus du sang du cœur des personnes mortes de scarlatine et nous essayâmes d'exercer une influence sur la marche de la scarlatine par le sérum tiré de ces animaux. Quoique nous ne *possédions jusqu'à présent*

aucune preuve de l'unité d'espèce de tous les streptocoques trouvés dans la scarlatine, nous avons traité les animaux à la manière de Denys *avec des séries de streptocoques obtenus du sang des scarlatineux.* Bien que nos recherches faites jusqu'à présent nous aient démontré que ces streptocoques de la scarlatine ne sont pas toujours pathogènes pour les animaux, nous pouvions cependant espérer obtenir, en raison de nos expériences, un sérum immunisant. Les chevaux employés dans ce but furent injectés à *des doses progressivement croissantes* avec un mélange de cultures de streptocoques vivants *qui n'avaient passé par aucun corps animal* et avaient été cultivés seulement de bouillon en bouillon. Le sang de ces chevaux fut soutiré, après un traitement prolongé durant des mois, exécuté par le docteur Jellinck, de l'Institut, et le sérum fut injecté aux malades scarlatineux sans addition d'acide phénique. Ayant cru, en raison des observations cliniques, trouver dans la scarlatine, non seulement des symptômes d'infection, mais encore des symptômes d'intoxication, nous pensions qu'un sérum streptococcique spécifique pourrait peut être exercer une influence à la fois sur les symptômes d'intoxication et sur les symptômes d'infection. Depuis le mois de décembre 1900, nous traitons dans notre établissement avec le sérum ainsi préparé des enfants malades de scarlatine. De cette manière, nous avons traité à notre établissement 81 enfants sur 699 et en outre 3 malades hors de l'établissement. Pour le traitement, la gravité du cas était toujours la cause déterminante de notre intervention. Aussi divisons-nous les cas d'après le pronostic en les 4 catégories suivantes : 1° Cas légers, 2° moyens, 3° graves, 4° mortels. Au début le sérum fut souvent injecté trop tard et en doses trop petites. Les résultats s'améliorèrent lorsque nous employâmes *de plus fortes doses*, peut-être aussi par suite de l'augmentation de la valeur qualitative du sérum obtenu *après*

une immunisation plus longue. La dose pour une seule injection variait entre 30 et 180 c. c. La dernière dose est celle que nous employons maintenant dans la plupart des cas. On essaye parfois de renouveler l'injection de sérum. La mortalité des sujets injectés sur lesquels un pronostic grave et mortel avait été porté ne commence que lorsque l'injection est faite au troisième jour de la maladie, et est alors de 14,29 p. 100. Injection le quatrième jour, la mortalité monte à 23,08 p. 100, le cinquième jour à 40 p. 100, le septième jour à 33,33 p. 100, le huitième jour elle atteint 50 p. 100, le neuvième elle reste à 50 p. 100. Cependant nous ne pouvons pas nous dissimuler que ces chiffres, vu la petite série de nos observations, n'ont qu'une valeur relative. D'après nos observations, *les injections doivent être faites aussi tôt que possible.*

» Il faut remarquer qu'au point de vue de l'admission dans notre hôpital, nous donnions toujours *la préférence aux cas les plus graves* (pronostic 3 et 4), tandis que les cas légers et moyens se trouvèrent souvent dans d'autres hôpitaux. Nous nous sommes ainsi mis dans les conditions les plus défavorables, néanmoins les résultats furent bons, bien que, faute de quantités suffisantes de sérum, nous n'ayons pu traiter que 11,59 p. 100 des enfants admis depuis l'application du sérum. De la comparaison des chiffres fournis sur la mortalité de 1901 dans les 6 stations de scarlatineux de Vienne, résulte pour notre hôpital, malgré la circonstance indiquée plus haut et bien que le nombre de nos admissions tienne le second rang, *résulte la plus petite mortalité* (8,99=9 p 100). Par contre la mortalité moyenne de la scarlatine pour 1900 dans les autres hôpitaux de Vienne est de 13,09 p. 100.

» Quant aux résultats cliniques des injections de sérum, ils consistent avant tout dans *une amélioration rapide de l'état général.* Cette amélioration se manifeste, dans la plupart des cas, *lorsque l'injection a été faite à temps et à dose élevée.*

Lorsque l'injection a eu lieu de bonne heure, l'exanthème ne se développe souvent même pas tout à fait ou bien il disparaît beaucoup plus vite que dans les cas évoluant sans injection de sérum. Les troubles du système nerveux central disparaissent en peu de temps, la température et le pouls montrent souvent au début de la période d'exanthème un abaissement rapide, contrairement à la courbe normale de la scarlatine. Les troubles respiratoires qui, si souvent dans la scarlatine, donnent tout à fait le tableau fourni par une intoxication aiguë se comportent comme la température et le pouls : les mouvements respiratoires diminuent de nombre. Les symptômes gastro-intestinaux cessent dans la plupart des cas dès les premières 24 heures. Les manifestations de l'asthénie cardiaque sont très favorablement influencées par le sérum. Les malades qui ont reçu l'injection sont plus vite délivrés de l'angine et du coryza. Ils ne font plus, après peu de temps, l'impression de personnes gravement malades comme avant l'injection. Les destructions étendues du pharynx, comme nous avions l'habitude de le voir autrefois, n'ont pas été observées jusqu'à présent, tandis que les nécroses superficielles ne sont pas évitées. Il est difficile de distinguer si la néphrite ainsi que l'otite, dont l'origine microbienne siège au pharynx et au nez, sont moins fréquentes ; *on n'a point constaté de néphrite à suite d'injection de fortes doses de sérum* ; il semble plutôt que la néphrite apparaît plus rarement qu'avant. On n'a pu constater non plus après le traitement par le sérum aucune des affections causées par des infections chroniques et septiques se développant à la suite de la scarlatine, et qui autrefois emmenaient du marasme à la mort, tandis que des états pyoémiques dans la marche consécutive de la maladie ont pu être observés. Une manifestation très importante est aussi *la diminution de la durée de la maladie*, et par suite l'apparition plus précoce de la convalescence. Le nouveau

sérum polyvalent de Marmorek que nous avons injecté dans quelques cas à défaut de notre sérum, pensant qu'il pourrait peut-être exercer la même action, n'a pas montré une influence visible sur le tableau de la maladie. Enfin, par des raisons prophylactiques, nous essayâmes aussi dans l'entourage des scarlatineux d'obtenir une immunisation préventive. En tout nous avons injecté chez 39 enfants à chacun 10 c. c. de notre sérum en injection sous-cutanée.

»Vu le petit nombre d'observations sur ce sujet et l'ignorance du délai d'incubation de la scarlatine, *on ne peut pas encore donner un jugement concluant sur l'immunisation préventive*. Je veux encore mentionner que nous avons observé, après injection de quantités considérables de sérum, des exanthèmes qui étaient très intensifs, mais plus rarement des douleurs articulaires. Dans de très rares cas, il y avait formation d'abcès au lieu de l'injection ainsi, que cela s'observe avec le sérum antidiphtérique. Malgré les fortes doses de sérum employées, aucune influence défavorable n'est apparue. Tout préjudice porté au malade par ce traitement se trouve complètement exclu.

»De l'ensemble des observations recueillies, il résulte donc que le sérum fourni par les chevaux immunisés avec les streptocoques de la scarlatine exerce une influence favorable sur le processus grave de la maladie. Cette influence favorable sur l'ensemble du tableau de la maladie nous amène à poser la question de savoir : *si les streptocoques constituent le véritable germe spécifique de la maladie, ou s'ils ne sont que des germes d'infection secondaire*. En raison de ce que les streptocoques se trouvent pour beaucoup d'auteurs en rapport avec la scarlatine, suivant l'une ou l'autre de ces deux hypothèses, il nous faut indiquer en même temps que depuis 1897, dans 99 cas de mort par scarlatine, *nous avons pu cultiver des streptocoques du sang du cœur dans 63 cas*. De semblables décou-

vertes ont été faites aussi nettement déjà en assez grand nombre par d'autres observateurs, je veux citer Baginsky, Sommerfeld et Slawyk, justifiant ainsi l'opinion exprimée partout que ces microorganismes jouent peut-être un rôle très important dans la scarlatine. Ces conclusions sont aussi confirmées par *la découverte nette du streptocoque dans les cas de scarlatine sans suppuration* : c'est ainsi que nous avons pu constater chez 2 enfants «in vivo» la présence du streptocoque dans le liquide cérébro-spinal limpide comme l'eau, dans des cas où existaient des manifestations méningitiques. L'un de ces deux enfants vit; l'autre est mort. Du sang du cœur de cet enfant nous n'avons pas pu cultiver de streptocoque ; le cerveau montrait seulement de l'hyperémie.

»A la suite de nos recherches, *nous ne doutons pas un instant que le streptocoque de la scarlatine ne soit distinct d'autres espèces de streptocoques, trouvés dans d'autres maladies, telles que l'érysipèle, le phlegmon* ; ceux-ci ne sont que rarement pathogènes pour les lapins, et cela seulement à très fortes doses. D'après mes recherches faites en commun avec le docteur Pirquet, le *sérum immunisant, obtenu par les streptocoques de la scarlatine et employé thérapeutiquement, agglutine ces streptocoques d'une manière tout à fait spéciale*. Enfin les résultats cités plus haut, obtenus par le sérum immunisant dans le processus de la scarlatine, montrent d'une manière éclatante la différence des sérums préventifs obtenus avec les différents coccus.

»Je crois, il est vrai, que ces différences, qui peuvent être constatées parmi les streptocoques, ne suffisent pas pour leur attribuer une valeur étiologique absolue, mais on ne saurait nier que l'opinion de ceux qui voient dans le processus de la scarlatine une infection streptococcique obtient de ce fait une confirmation essentielle.

»Quelle que soit la résolution de cette question théorique, je

voudrais recommander le traitement sérothérapique de la scarlatine sur les bases de nos observations et suivant la méthode que je viens de vous exposer».

Ajoutons aussi ces quelques mots rapportés dans la *Semaine médicale*, N° 41, dans l'article intitulé : « La Sérothérapie de la scarlatine ».

D'après M. Paltauf, le sérum de Moser a une *action agglutinante sur les streptocoques scarlatineux, action qui n'est exercée par aucun autre sérum antistreptococcique.* Ajoutons que M. Paltauf nous a rappelé une expérience déjà ancienne de M. Freund, d'où l'on peut tirer une preuve de l'action antitoxique du sérum de Moser : M. Freund a constaté, il y a plusieurs années, que le contenu intestinal et les déjections des scarlatineux sont toxiques pour la souris, tandis que les déjections normales sont dépourvues de toxicité ; or, le poison scarlatineux qui se trouve dans l'extrait aqueux du précipité des selles obtenu par le chlorure de zinc est neutralisé par le sérum de Moser : des souris qui ont reçu de 0 gr. 10 à 0 gr. 50 de ce toxique, additionné de 1 c. c. de sérum, sont restées vivantes et saines ; au contraire, celles auxquelles on a injecté 0 gr. 02 de poison pur ont présenté des phénomènes morbides, et celles qui en ont reçu de 0 gr. 30 à 0 gr. 50 sont mortes de 5 à 18 heures après l'injection.

Moser nous a adressé également un petit fascicule (1) que, en raison de son importance, nous traduisons intégralement : « Les résultats du traitement de la scarlatine par le sérum dans la clinique infantile de l'Université de Vienne ». Communication faite au Congrès international de Madrid dans la section de pédiatrie par le professeur Th. Escherich :

« Depuis le sérum antidiphtérique, on attend la découverte d'un sérum pour toutes les maladies infectieuses. D'après

(1) Extrait de la *Wiener Kl. Woch.*, N° 15, p. 433 (traduit par nous).

Daimer, en Autriche seulement, il meurt annuellement 80.000 personnes, dont 12.000 de scarlatine. Malgré de nombreux travaux, il n'y avait pas encore de résultats appréciables. Seulement, la communication faite par Moser au Congrès des naturalistes et médecins allemands, tenu à Carlsbad, était propre à faire renaître de nouvelles espérances. Au mois de septembre 1902, Moser rapporta les résultats favorables obtenus avec le sérum produit à l'Institut thérapeutique de l'Etat sur 84 graves cas de scarlatine. Les recherches depuis ont été continuées, de sorte qu'aujourd'hui je peux faire une communication sur 112 cas traités, à l'hôpital infantile de Sainte-Anne de Vienne, avec injection de sérum. Dans les autres hôpitaux viennois, on a traité environ 30 cas. Cependant, en raison de la faible quantité de sérum obtenu, il n'était pas encore possible d'en expédier au dehors en quantités plus considérables. Bien qu'il n'y ait pas, d'autre part, encore confirmation de nos observations, nous ne croyons pas pouvoir nous abstenir de faire communication à cette assemblée sur le développement et l'état actuel de la question, ainsi que sur la continuation de nos essais.

» *Historique.* — Les travaux systématiques scientifiques sur l'étiologie de la scarlatine commencèrent à la clinique infantile de Vienne avec l'installation du nouveau pavillon de scarlatineux sous mon prédécesseur, M. de Widerhofer, qui les a poursuivies avec un vif intérêt. Les travaux de Pospischill et Bernheim en rendent témoignage. Parmi ces auteurs, le premier s'occupait du côté clinique, l'autre du côté bactériologique. Les recherches bactériologiques *démontrèrent la présence des streptocoques*, démontrée déjà par d'autres auteurs, aussi bien dans le sang que dans les organes; conformément à l'hypothèse prédominante de leur temps, les streptocoques ainsi trouvés dans des cas de scarlatine non compliqués

furent considérés comme germes d'infection secondaire. Moser fut conduit au contraire à penser que les *streptocoques* cultivés du sang du cœur *des cas de scarlatine récents et non compliqués devaient être considérés comme causes spécifiques de la maladie* ; aussi, après avoir aussi peu réussi que d'autres auteurs à les différencier d'autres coccus en chaîne par des cultures ou passages sur les animaux, il *prit la résolution hardie de prouver leur spécificité par le seul moyen décisif possible : influencer le processus de la scarlatine lui-même par le moyen d'un sérum antistreptococcique...*

» Ce n'est qu'en 1902 que fut accordé un crédit dans ce but par le Ministère de l'Intérieur. Les premiers essais pour guérir la scarlatine furent faits par Marmorek. Ni ses propres expériences, ni celles de contrôle faites par d'autres ne firent voir une influence appréciable de son sérum sur les manifestations de la maladie. Et ce fut, entre autres raisons, l'échec de ce sérum qui détermina Moser à éviter le passage sur les animaux recommandé par Marmorek et à n'employer pour l'immunisation des chevaux que des streptocoques obtenus directement du cœur humain et cultivés uniquement sur un terrain nutritif artificiel. Ces essais furent commencés en 1900.

» L'importance au point de vue général de cette mesure, qui paraissait n'avoir qu'une très faible importance, a été récemment démontrée par Meyer d'une manière très élégante. Il a démontré que, *à la suite du passage sur les animaux des cultures de streptocoques, le sérum obtenu au moyen de ces cultures perd sa faculté d'agglutination originelle*. La priorité de cette observation appartient à M. Tavel (1891), qui cependant ne fait pas mention de son application dans la scarlatine. Le *sérum antistreptococcique préparé par Aronson* et employé par Baginsky avec un succès variable est fourni par des streptocoques qui, sans doute, *sont obtenus de cas de scarlatine,*

mais qui, *traités d'après la méthode de Marmorek, sont portés à un très haut degré de virulence par des passages sur les animaux. Il se distingue en cela essentiellement de celui de Moser*, si bien que les résultats obtenus avec le sérum d'Aronson ne peuvent être utililisés pour la critique du nôtre.

»Un second point par lequel la méthode de Moser se sépare de celle suivie par Marmorek et plus tard par Aronson, est qu'il obtient un *sérum polyvalent préparé par injection simultanée de plusieurs colonies de streptocoques*. L'importance de ce facteur n'est pas encore assez scientifiquement établie. Mais elle apparaît lorsqu'on considère que non seulement les cultures tirées des cadavres des scarlatineux sont très différentes dans leur manière de se comporter au point de vue morphologique et cultural (longueur des chaînettes, développement sur le terrain nutritif, valeur pathogène), mais encore que les épidémies de scarlatine elles-mêmes varient dans une mesure beaucoup plus étendue, dans leurs caractères, que les autres maladies infectieuses. *Le nombre des cultures injectées simultanément varie de dix à vingt ;* quant à la quantité injectée, elle est de 1 à 500 c. c. en montant progressivement. Le délai, pour obtenir un sérum actif, varie d'après la réaction individuelle du cheval, mais ne serait jamais au-dessous de 7 à 8 mois. L'examen de l'efficacité ne peut jusqu'à présent se faire que par l'emploi du sérum sur l'homme malade atteint de la scarlatine. Une autre évaluation approximative de cette efficacité pourrait peut-être être fournie *par le degré de l'effet d'agglutination sur les streptocoques employés pour l'injection :* cet effet d'agglutination *s'élève avec le degré d'immunisation* et atteint des valeurs de 1/250.000. Il faut considérer comme un mérite particulier de M. Moser qu'il a pris la résolution de commencer ces essais de guérison avec des doses qui dépassent de beaucoup les doses ordinairement employées et qui ont rencontré au Congrès de Carlsbad encore

beaucoup de doutes et de scrupules. Jusqu'aujourd'hui, nous avons fait un si grand nombre d'injections et obtenu un si grand nombre de résultats favorables qu'on peut bien renoncer à la réfutation de ces objections. Il faut mentionner du reste que nous avons observé, à la suite de l'injection, l'apparition d'exanthème, d'œdème et de fièvre, durant plus ou moins longtemps, en 75 o/o des cas avec injection. Mais jamais il n'en est résulté le moindre dommage durable : il faut espérer d'ailleurs que l'on pourra éviter ces manifestations secondaires désagréables par le perfectionnement de la préparation. En ce qui concerne la technique, je ferai remarquer que nous injectons le sérum à la dose normale de 100 à 200 c. c. à l'aide d'une seringue de 100 c. c. ou au moyen d'une soufflerie, au flanc et sous la peau : j'attache une grande importance à l'occlusion de la piqûre avec du collodion iodoformé. Il est probable que la protection insuffisante du canal de la piqûre est la cause de la formation d'abcès sous-cutanés qui, depuis l'emploi de l'occlusion au collodion, n'ont plus été observés. Avant que je décrive l'action de l'injection du sérum sur la marche de la maladie, je tiens à faire quelques remarques : la scarlatine est classée dans le groupe des infections générales aiguës, contagieuses, avec exanthème. Mais fréquemment on défend, avec des raisons sérieuses, l'hypothèse qu'il faut distinguer une cause primitive locale et un état maladif général, qui se produit quelquefois avec la rapidité de l'éclair, et qui ne serait qu'une manifestation secondaire ; je ne m'attarderai pas à discuter cette hypothèse présentée surtout par Sövensen. Si nous admettons ceci comme simple hypothèse, la scarlatine doit être placée à côté des infections épidémiques, des infections des plaies et des muqueuses qui apparaissent épidémiques, dont le meilleur représentant est la diphtérie. Comme chez celle-ci, nous pouvons distinguer aussi dans la scarlatine des symptômes locaux

et des symptômes généraux : parmi ces symptômes, les premiers doivent être considérés comme les manifestations de l'invasion par les germes de l'infection; les autres comme expression de l'intoxication. Comme manifestations infectieuses locales, je veux citer seulement : la rougeur anormale du pharynx, les fausses membranes, les œdèmes, la nécrose consécutive à l'inflammation, l'engorgement ganglionnaire, l'inflammation de la muqueuse nasale et du pharynx nasal. Ces infections se transforment sans limites nettement perceptibles en : otite, phlegmon, abcès ganglionnaire, endocardite, septicémie, manifestations qui se présentent avec leurs différents aspects et qui sont assurément à considérer comme des complications.

»Comme expression de l'intoxication, on peut considérer : l'envie de vomir, l'aggravement de l'état général, les manifestations nerveuses, qui accompagnent les cas graves, sous forme de délire, loquacité, avec apathie et somnolence, les manifestations de dégénérescence cardiaque et rénale, l'accélération du pouls et de la respiration, enfin la fièvre, l'exanthème et peut-être aussi l'exanthème pharyngé et buccal, ainsi que le pseudo-rhumatisme scarlatin, tout cela on peut le considérer comme tel, après avoir appris par la réaction tuberculineuse et par la production d'exanthème à suite d'injections de sérum que de pareils symptômes peuvent être produits aussi par des influences toxiques.

»L'injection du sérum dans la scarlatine exerce une influence que l'on observe *après une période latente de 4 à 12 heures, précisément sur la série des symptômes indiqués les derniers, symptômes d'intoxication.* A cause de cela donc, à cause aussi de la rapidité des manifestations, je considère l'action de ce sérum comme d'*ordre antitoxique*. Notre jugement se fonde surtout sur les cas de scarlatine qui présentent au début, avec une fièvre très élevée, du délire, de la somnolence, de la con-

jonctivite avec diarrhée verte, c'est-à-dire des symptômes d'intoxication grave, mais seulement une faible atteinte du pharynx. Cette dernière prend ordinairement, comme Heubner l'a démontré, seulement entre le 3e et le 4e jour, un caractère de malignité. Dans de tels cas, qui font sur l'observateur expérimenté l'impression de cas désespérés, l'action du sérum, lorsque l'*injection a eu lieu assez tôt et en dose complète, est surprenante*, et seule l'observation clinique de ces cas m'a fait un partisan convaincu de cette méthode thérapeutique. Après un délai de 4 à 12 heures, selon la rapidité de résorption et la valeur du sérum, l'action se manifeste par un *abaissement considérable de la température fébrile*, cela sans sueurs et sans menaces de collapsus : cet abaissement peut être de deux et plusieurs degrés. En même temps, le pouls et la respiration deviennent moins fréquents, la pression sanguine redevient normale (de Federn) et l'*exanthème pâlit*. Le plus surprenant cependant est la *modification de l'état général* ; la somnolence et le délire disparaissent ; les malades sont comme réveillés d'un sommeil, et tandis que, auparavant, ils se trouvaient dans une grande agitation, refusaient la nourriture ou vomissaient, ils se trouvent maintenant en état de s'asseoir, demandent à manger, répondent aux questions; bref, ils offrent un tout autre aspect. Le *maximum d'effet* de l'injection et de l'abaissement de la température qui correspond au moment de la résorption complète *se produit de la 18e à la 30e heure après l'injection*. Dans des cas favorables et sans aucune complication, la température reste normale, la maladie semble être enrayée, sans modification de l'exanthème; mais celui-ci disparaît dans les jours suivants. Dans des cas moins favorables, l'abaissement de la température, bien que nettement marqué, n'est pas aussi complet, et le lendemain se produit encore vers le soir une élévation modérée, à laquelle fait suite la sédation de la fièvre. Jusqu'ici, avec un sérum imparfait, on voit aussi,

après un abaissement passager de la fièvre, une disparition en lysis qui commence avec l'injection du sérum et présente pour ainsi dire une marche de la fièvre abrégée. Cependant, on ne peut pas donner à ces résultats une valeur absolue pour la preuve de l'action spécifique du sérum.

» *Beaucoup plus faible est l'action du sérum sur le groupe des symptômes infectieux.* On ne peut pas reconnaître une diminution consécutive des fausses membranes et de la nécrose du pharynx et de l'engorgement des ganglions lymphatiques. Cependant, ce serait une erreur de croire que le sérum est sans influence sur cette partie importante du tableau symptomatique. Cette influence, lorsque le sérum est injecté dès le début, se manifeste en ceci que les manifestations qui apparaissent dans la plupart des cas seulement le 3e ou 4e jour et les complications qui s'y ajoutent *sont sinon évitées, du moins affaiblies.* Je peux bien dire que depuis l'introduction de la méthode sérothérapique, les *tristes cas* avec destruction étendue de la muqueuse du pharynx, avec formation d'abcès dans les cavités du nez et de la bouche, avec formation d'abcès dans les ganglions lymphatiques *ne se présentent plus du tout, ou exceptionnellement, à l'observation.* La marche de la scarlatine est devenue plus normale et les complications sont devenues plus rares; cependant, *lorsque ces complications sont apparues* (otite, adénite suppurée, endocardite, etc.), *alors le sérum n'a plus aucune influence sur elles,* pas plus du reste que sur la marche de la fièvre, *et sur les reliquats.* On ne peut même pas prétendre que ces reliquats puissent être évités, même lorsque l'injection a été faite dès le début. Du moins, parmi ces cas, il s'en trouve plusieurs dans lesquels l'injection ayant été faite dès le début, les sujets cependant ont été atteints de néphrites dont la marche, il est vrai, est demeurée bénigne.

» Les modifications qui se montrent rapidement et immé-

diatement après l'injection, *l'abaissement de la température, du pouls et de la respiration, la disparition des manifestations toxiques et l'euphorie frappante,* sont les preuves les plus évidentes que je puisse citer de l'action du sérum. Nous avons acquis la conviction, par un nombre suffisant d'essais de contrôle, que ces modifications n'apparaissent avec l'injection ni d'un sérum tiré des chevaux, ni d'un autre sérum quelconque, mais avec le nôtre seul. Aussi n'ai-je pas besoin de me défendre contre l'objection de M. Baginsky, à savoir qu'il s'agirait ici d'incidents spontanés de la température arrivant dans la marche normale de la scarlatine. Lorsque parfois sont entrés des sœurs et frères, nous avons injecté le sujet le plus gravement malade, l'autre a été laissé sans traitement par sérum, et de cette sorte, par la comparaison des deux courbes obtenues, on a un tableau très démonstratif.

»Il est vrai que ces arguments ne persuadent que celui qui a eu l'occasion de suivre ces effets au lit du malade; de plus, il est certain qu'il est particulièrement difficile de faire la preuve objective de l'action curatrice du sérum, précisément dans la scarlatine, qui est si variable et changeante, soit que l'on considère un cas isolé ou même une épidémie. C'est pourquoi je ne voudrais pas donner une trop grande importance à la diminution du pourcentage de la mortalité dans nos pavillons de scarlatineux, depuis l'introduction du traitement par le sérum, comme il est présenté dans les lignes suivantes :

»Durant l'année 1898, il y eut à l'hôpital infantile de Sainte-Anne 171 cas de scarlatine, sur lesquels on nota 22 morts, soit une mortalité de 12,86 o/o.

»En 1899, sur 268 cas, 44 morts ; mortalité de 16,41 o/o.

»En 1900, sur 265 cas, 33 morts, soit une mortalité de 12,45 o/o.

»*En 1901, sur 389 cas, 35 morts, soit une mortalité de 8,99* o/o.

»*En 1902, sur 368 cas, 25 morts, soit une mortalité de 6,70* o/o.

»Or, *c'est durant ces deux dernières années que l'on commence le traitement par le sérum.*

»L'action curatrice du sérum semble ressortir le plus nettement d'un exposé, dans lequel les cas injectés sont rangés suivant la date de l'injection à partir du début de la maladie, lequel, précisément dans la scarlatine, peut être nettement déterminé ; dans cet exposé, dans lequel seul le moment de l'injection varie, on voit que parmi les sujets injectés le 1er et le 2e jour, aucun n'est mort et qu'à partir du 2e jour le pour cent de la mortalité s'élève rapidement de 13 à 50 o/o. Là on reconnaît, autant que cela est possible, par le moyen de la statistique, l'action favorable qu'exerce le sérum sur les symptômes initiaux de la scarlatine et sur le non développement des manifestations secondaires graves; tandis qu'au contraire, vis-à-vis du processus de la maladie, complètement développé et des complications quand l'injection est faite lorsque la maladie est complète, il se montre très peu influent. De cela ressort un enseignement : *on doit faire l'injection de très bonne heure, le premier ou second jour*. Très rarement nous fûmes amenés à administrer une seconde injection.

»Je ne sais pas si j'ai donné là un tableau démonstratif. Mais je n'hésite pas, comme je l'ai fait à Carlsbad, à exprimer ma conviction que, avec la découverte du sérum de Moser, nous sommes arrivés à un tournant de la thérapeutique dans le traitement de la scarlatine, car aucun des autres moyens proposés jusqu'aujourd'hui n'a pu fournir des effets aussi favorables ; *aucun autre, à l'exception du sérum de convalescents de Von Leyden, ne peut prétendre à être un moyen causal*, atteignant les manifestations de la maladie dans leur ensemble. Malgré cela, je reconnais que l'effet thérapeutique est encore éloigné de ce que nous souhaitons. Je reconnais

surtout que la *nécessité de doses considérables et le prix élevé justifient ce fait que ce sérum ne doit être employé que pour les cas très graves.* Mais nous ne devons pas oublier que nous sommes au début du traitement sérothérapique de la scarlatine et que si celui-ci réussit, la préparation et l'action seront perfectionnées tout comme pour le sérum antidiphtérique.

»Mais au point de vue théorique encore, ces faits sont de la plus haute importance : le germe spécifique de la scarlatine est encore inconnu aujourd'hui ; mais s'il est vrai que nous possédions un sérum capable d'exercer une influence sur les manifestations de la scarlatine, nous avons tout lieu d'espérer, vu les données de la science actuelle, que le *germe spécifique de la scarlatine se trouve parmi les microorganismes employés pour l'immunisation des chevaux* et qu'on réussira, grâce aux méthodes biologiques, à le reconnaître et à le caractériser. Dans cette direction, il n'y a qu'une série d'observations de Moser et de Pirquet. Elles démontrent que, en milieux très étendus, *le sérum de la scarlatine cause l'agglutination non seulement des cultures employées pour immuniser les chevaux, mais encore des streptocoques cultivés du sang du cœur et des cadavres des personnes mortes de scarlatine, et cela à un degré élevé, tandis que cela n'arrive que peu ou pas avec des coccus en chainettes venant d'autres sources.* Il est clair *que dans cette réaction nous avons une indication nette pour arriver à la manifestation de la spécificité du germe de la scarlatine*, et ainsi nous pouvons espérer que, aussi au point de vue de l'étiologie, on tirera profit de la découverte de Moser ».

Quelques mois après (1), Pospischill donne les résultats tout récents qu'il a obtenus à l'aide du sérum antistreptococcique et antiscarlatineux de Moser. Il insiste tout d'abord sur la dif-

(1) *Wiener Klinische Wochenschrift*, 9 avril 1903, N° 15, p. 433 (traduit par nous).

ficulté qu'il y a à poser un pronostic au début de la scarlatine. Brusquement, au cours des scarlatines les plus normales, on peut voir le tableau clinique s'aggraver : avant le développement complet de l'exanthème, on peut voir le visage pâlir, le regard devenir anxieux ; le malade est agité, l'haleine prend une odeur d'acétone, le malade tombe peu à peu dans le coma, le lèvres se cyanosent, les extrémités se refroidissent, l'exanthème prend une couleur livide, le pouls devient filiforme et la mort survient.

Quand l'exanthème a atteint son complet développement, ces phénomènes ont un aspect un peu différent : la rougeur du visage fait place à une teinte de plus en plus ictérique, l'exanthème devient d'un rouge violacé ; la température monte au-dessus de 40° ; des troubles psychiques apparaissent ; les lèvres et les extrémités se cyanosent. Le malade tombe dans le coma et meurt. Une gangrène à marche rapide du pharynx complique souvent le tablèau.

Se fondant donc sur l'impossibilité de prévoir ces accidents au début de la scarlatine, et, de plus, ne disposant que d'une petite quantité de sérum antistreptococcique de Moser, l'auteur a attendu, pour se servir de ce sérum, dans les cas qu'il a étudiés, que les symptômes menaçants dont il a été fait mention eussent fait leur apparition.

Ces injections de sérum à la dose de 200 c. c. ont été pratiquées chez 25 enfants atteints de la scarlatine et dans l'observation desquels on note, au moment de l'injection, les caractères de gravité mentionnés.

Sur 13 enfants chez lesquels on avait porté un pronostic fatalement mortel, 5 ont guéri ; sur 12, à pronostic extrêmement grave, 9 ont guéri.

Les cas mortels concernent des enfants chez lesquels l'injection a été faite en pleine agonie ; chez d'autres, la mort est survenue du fait d'une diphtérie, ou d'une rougeole avec bron-

chopneumonie surajoutées ; dans plusieurs de ces cas, l'injection de sérum antistreptococcique a été suivie d'un abaissement de température et d'une sédation des phénomènes généraux, qui ont reparu ensuite et ont entraîné la mort.

Parmi les cas terminés par la guérison, on relève également la coïncidence d'un certain nombre de complications : collapsus, septicémie streptococcique (avec streptocoques dans le sang), néphrite hémorragique, rougeole, croup ayant nécessité la trachéotomie, et plusieurs fois la gangrène étendue de la bouche et du pharynx.

Dans ces cas heureux, les phénomènes immédiats qu'on remarque après l'injection sont : une chute rapide de la température de 2° à 3° (parfois en 14 heures), le relèvement du pouls, la disparition de la cyanose et de l'ictère, la cessation des troubles psychiques et l'apparition d'un sommeil paisible. Les jours suivants, dans les cas compliqués de gangrène, la fétidité disparaît ainsi que les phénomènes douloureux.

Du reste, l'efficacité du sérum antistreptococcique de Moser dans la scarlatine n'éclaire en rien l'étiologie de cette maladie L'auteur reste un partisan convaincu de la *spécificité de l'infection scarlatineuse.* Mais la gravité de la maladie réside surtout dans les infections secondaires, parmi lesquelles le streptocoque joue le principal rôle.

L'auteur ajoute à l'exposé de ses observations: «S'il m'avait été possible de décrire l'état actuel et le décours de mes cas de telle façon que je puisse espérer produire chez mes lecteurs les mêmes impressions que j'ai ressenties moi-même alors par l'observation directe, je n'aurais rien eu à ajouter aux observations cliniques de mes malades ; car par cela seul mes lecteurs seraient aussi convaincus de l'efficacité du sérum de Moser que je le suis moi-même».

Désireux d'avoir au sujet de cette méthode sérothérapique les renseignements les plus récents possibles, nous avons écrit

à Moser, qui nous a répondu très obligeamment par les deux lettres suivantes, toutes deux fort instructives:

L'une, toute récente, datée de Carlsbad 13 juillet 1903, est ainsi conçue: «Conformément à votre désir, je veux vous communiquer brièvement que les streptocoques cultivés du sang du cœur de *différents* (plusieurs cadavres de scarlatineux sont mis en culture dans un bouillon. Les cultures sont injectées vieilles de 3 à 8 jours, et à des intervalles de 5 à 8 jours, à des chevaux, en injection sous-cutanée. Les chevaux réagissant très souvent avec température et gonflement au lieu de l'injection, il en résulte que les cultures ne *doivent être injectées au commencement qu'en quantités très minimes* (on commence à 2 c. c. et on augmente successivement jusqu'à 70 c. c. et plus). Après un traitement *de plusieurs mois* (à peu près 7 mois), on fait une première prise de sang à la jugulaire, d'environ 7 litres ; de cette quantité de sang s'exprime environ 3 litres de sérum qu'on enlève, et on le laisse pendant 4 semaines au repos pour qu'il se clarifie complètement ; on le soutire dans des flacons stérilisés, sans addition d'acide phénique. Il est important que la prise de sang ne *soit faite que 15 jours après la dernière injection de streptocoques aux chevaux*. (Voyez la communication parue dans le *Jahrbuch für Kinderheilkunden*).

»*Signé:* Dr P. Moser».

La deuxième lettre, non moins instructive, datée de Vienne 25 juin 1903, est ainsi conçue (c'est par elle que nous terminerons cet exposé) :

«Me conformant à votre désir, je vous envoie les deux travaux les plus récents de MM. les professeurs Escherich et Pospischill». (Voir plus haut les travaux intégralement traduits).

»Je ne puis malheureusement pas vous donner un exemplaire de mon travail détaillé et de ma dernière communica-

tion. Vous trouverez le premier dans les *Jahrbuch für Kinderheilkunden* (1er cahier, 1903), le dernier est sous presse.

» *Les résultats obtenus par le sérum sont continuellement si satisfaisants que notre gouvernement s'est décidé à établir de nouvelles écuries à l'Institut sérothérapique de l'État, exclusivement destinées aux chevaux devant servir à la préparation du sérum antiscarlatineux. Actuellement, il y a 13 chevaux traités dans ce but.*

» *Signé :* Dr P. MOSER ».

DISCUSSION. — Après avoir ainsi exposé les résultats des divers essais de sérothérapie tentés dans la fièvre scarlatine, il nous faut maintenant, avant de déduire de notre travail des conclusions définitives, mettre en lumière, dans une rapide discussion, quelques points importants, touchant *la valeur pratique d'une part, la valeur pathogénique d'autre part* de chacun de ces essais.

Nous mettons d'emblée hors de discussion les essais effectués avec *le sérum artificiel* et *le sérum normal*. Ces deux variétés de sérum n'ont rien de spécifique, ils ont dans la scarlatine la valeur qu'ils ont dans toutes les autres infections; nous n'avons pas à nous en occuper.

Nous nous attacherons donc simplement à déterminer aussi exactement que possible la valeur :

1° *Du sérum des scarlatineux convalescents ;*

2° *Des sérums antistreptococciques banaux* (Marmorek, Aronson) ;

3° *Du sérum antistreptococcique spécifique ou antiscarlatineux de Moser.*

1° Sérum des convalescents

a) *Valeur pathogénique.* — Les essais thérapeutiques effectués avec le sérum des convalescents de fièvre scarlatine consti-

tuent, sans nul doute, une tentative d'un *très grand intérêt scientifique.* Les résultats favorables obtenus avec ce sérum éclairent d'un jour tout nouveau le problème complexe et fort discuté de nature de la fièvre scarlatine ; le fait, en effet, que ce sérum produit sur la marche de la scarlatine une action nettement favorable, prouve à lui seul que la fièvre scarlatine *est une affection immunisante*. Or, la faculté d'immunisation n'est-elle pas *un des plus importants caractères, sinon le seul important des affections spécifiques?*

b) *Valeur pratique.* — En est-il de même au point de vue pratique et l'emploi de sérum de convalescents constitue-t-il une méthode aisément applicable? Nous n'hésitons point à répondre par la négative : *car le malade porte-sérum ne saurait éprouver du fait de ces essais que des dommages :* nous savons en effet, tout d'abord, que, pour obtenir un sérum vraiment actif, on doit s'adresser à des malades gravement atteints, chez lesquels *il faut n'instituer aucune thérapeutique*, c'est là un point important ; ajoutons à cela que ces malades porte-sérum, qui demeurent ainsi sans traitement, *doivent subir en outre une saignée plus ou moins abondante, et cela dans les deux ou trois premiers jours de la convalescence*, c'est-à-dire au moment où l'organisme se trouve très affaibli et anémié par la lutte qu'il vient de soutenir.

Enfin, comme il est impossible de pratiquer *une prise considérable* de sang, il en résulte que *cette méthode ne saurait être généralisée.* Voilà donc tout un ensemble de raisons qui, à elles seules, suffiraient à rendre cette méthode à peu près inapplicable pratiquement; il en est une autre, importante elle aussi, nous voulons parler *des risques de contamination que court le sujet injecté :* rien ne s'oppose, en effet, à ce que le sujet injecté se trouve contaminé par le sujet sérumifère (syphilis, tuberculose).

Tels sont les quelques points importants que nous voulons signaler. En résumé donc, *si, au point de vue pratique, les essais de sérum de convalescents ont peu de valeur, il n'en reste pas moins qu'ils constituent une tentative d'un intérêt dogmatique considérable, ils contribuent à prouver la qualité immunisante de la fièvre scarlatine, partant sa nature spécifique.*

2° Sérums antistreptococciques banaux (Marmorek, Aronson)

Nous ne nous attarderons pas à discuter cette variété de sérums. Ce que nous en avons dit, au cours de notre exposé, suffit à montrer que leur *action est nulle* vis-à-vis des *manifestations spécifiques* du virus scarlatineux. Seules les *infections secondaires streptococciques banales*, paraissent influencées par eux. Ceci s'explique fort bien d'ailleurs, par ce fait que ces sérums sont préparés *avec des cultures de streptocoques banaux* non scarlatineux, dont les qualités se trouvent en outre *modifiées par des passages successifs*

3° Sérum antistreptococcique spécifique ou antiscarlatineux de Moser

Cette variété de sérum nous retiendra le plus longtemps, tant à cause de son importance pratique qu'au point de vue de sa valeur pathogénique.

a) *Valeur pratique.* — Nous savons qu'il s'agit ici d'un sérum *spécifique* et *polyvalent*, c'est-à-dire d'un sérum obtenu en injectant à un même animal des cultures de streptocoques provenant de *scarlatineux* et de *scarlatineux différents*. Ce sérum présente en outre le caractère d'être obtenu *directement* autrement dit les cultures destinées à le produire sont injectées directement à l'animal porte-sérum sans avoir subi d'exaltation préalable de leur virulence par des passages successifs.

Tout d'abord, donc, loin d'avoir, comme dans le sérum de convalescents, un sujet sérumifère humain, on se sert d'un *sujet animal* : par suite, *plus de contagion possible* (syphilis, tuberculose) du sujet sérumifère au sujet injecté ; il est en outre *possible d'obtenir de grandes quantités de sérum* ; ce sérum peut être rendu *très actif par suite d'une immunisation poussée aussi loin que possible.* On obtient donc ainsi un sérum *plus maniable* que celui des convalescents et dont les éléments spécifiques antiscarlatineux se trouvent en quelque sorte *mieux dosés.*

Quant aux résultats thérapeutiques de ce sérum, ils sont *excellents*, et d'ailleurs le mode de préparation employé eût suffi à le faire prévoir. Alors que le sérum antistreptococcique banal de Marmorek, d'Aronson, n'a d'action que sur les manifestations des germes d'infection secondaire, celui-ci au contraire *exerce son action sur les manifestations spécifiques du virus scarlatineux*, en particulier sur les *symptômes d'intoxication.* Le sérum de Moser se rapproche donc par beaucoup de points du sérum de convalescents : mêmes résultats, même mode d'action ; simplement, *étant artificiellement préparé, il est par suite plus pratique, plus maniable.*

b) *Valeur pathogénique.* — Quant à la valeur de ce sérum au point de vue pathogénique, elle est *considérable.* Les résultats favorables obtenus par l'emploi de ce sérum donnent en effet tout lieu de penser que les streptocoques ainsi *isolés et cultivés par Moser, agglutinables* par le sang des sujets immunisés, sont bien vraiment *les germes spécifiques de la scarlatine.*

Par suite, ces résultats démontrent, autant et mieux encore que ceux obtenus par le sérum de convalescents, que la fièvre scarlatine est assurément une *maladie infectieuse immunisante spécifique.*

Pour nous résumer en deux mots, nous dirons :

Que le sérum antistreptococcique banal (Marmorek, Aronson) est sans action dans la scarlatine, sauf sur les infections secondaires streptococciques banales :

Que le sérum de convalescents, d'une haute portée pathogénique, a une valeur pratique nulle ou plutôt demeure inutilisable :

Que le sérum de Moser seul présente une valeur considérable à la fois au point de vue pratique et au point de vue pathogénique.

CONCLUSIONS

Les points qui, pour nous, semblent se dégager de notre travail, peuvent se résumer dans les conclusions suivantes :

I. CONCLUSIONS PATHOGÉNIQUES. — La scarlatine est une *entité morbide* ; elle est une *maladie infectieuse, spécifique*, comme le démontrent les trois ordres de preuves suivantes :

1° Preuves cliniques. — *Epidémicité. Contagion. Marche cyclique. Immunisation.*

2° Preuves expérimentales. — a) *Données hématologiques : Réaction mononucléaire* terminale, la plupart des autres infections présentant, au contraire, une *réaction polynucléaire* terminale.

b) *Données bactériologiques : Présence constante* d'un streptocoque *cultivable, agglutinable, capable de développer chez le cheval une réaction d'immunisation, d'ailleurs non encore inoculé à l'homme ni différencié.*

3° Preuves thérapeutiques. — a) *Action nulle sur les manifestations scarlatineuses proprement dites des sérums antistreptococciques banaux* (Marmorek, Aronson).

b) *Action indiscutablement favorable surtout sur les manifestations scarlatineuses proprement dites* (symptômes toxiques) : 1° du *sérum des scarlatineux convalescents* ; 2° du *sérum antistreptococcique spécifique ou antiscarlatineux de Moser.*

II. CONCLUSIONS THÉRAPEUTIQUES. — Comme le démontrent les preuves thérapeutiques énumérées ci-dessus, à la scarlatine, maladie infectieuse spécifique, on peut opposer une thérapeutique spécifique :

1° *Les sérums antistreptococciques banaux* (Marmorek, Aronson) ont *une action nulle dans la scarlatine*, sauf sur les manifestations antistreptococciques banales (infection secondaire).

2° *Le sérum sanguin des scarlatineux convalescents* a une *valeur thérapeutique certaine*. Mais son *emploi ne saurait être conseillé ni ne pourrait être généralisé*.

3° Dans l'état actuel de la question, il est permis de considérer le sérum antistreptococcique spécifique ou antiscarlatineux de Moser comme ayant une *valeur spécifique et curatrice*, comme un agent *pratique et d'avenir*.

Ses caractères essentiels sont : *a*) Au point de vue de la préparation, il est *polyvalent*, — *obtenu directement* (sans passages successifs) ;

b) Au point de vue de l'action, il agit *sur les symptômes toxiques*, — il doit être injecté *de bonne heure*.

Vu et permis d'imprimer:
Montpellier, le 21 juillet 1903.
Le Recteur,
Ant. BENOIST.

Vu :
Montpellier, le 21 juillet 1903
Le Doyen,
MAIRET.

BIBLIOGRAPHIE

DUPUY. — Diagnostic de la scarlatine et des éruptions scarlatiniformes. Thèse Strasbourg, 1869.

LE BOBINNEC. — Fièvre puerpérale dans ses rapports avec l'érysipèle. Thèse Paris, 1872.

TREMBLAY Jules. — Erythème desquamatif scarlatiniforme. Thèse Paris, 1876.

TREMBLEZ. — Eruptions survenant dans le cours des affections chirurgicales. Thèse Paris, 1876.

LESAGE. — Scarlatine des femmes en couches. Thèse Paris, 1877.

PAGET. — Leçons cliniques, 1877.

TRÉLAT. — *Progrès médical*, 1878.

LEGENDRE. — La scarlatine chez les femmes en couches. Thèse Paris, 1881.

BESNIER. — *Annales de dermatologie*. Erythèmes scarlatiniformes, 1889.

DURAND. — Scarlatine puerpérale. Thèse Paris, 1891.

JACCOUD. — Scarlatine et érysipèle. *Gazette des Hôpitaux*, N° 71, 1891.

JEANSELME. — Etude sur les fausses rechutes, rechutes et récidives de la scarlatine. *Arch. gén. de Médecine*, p. 698, 1892.

A. BERGÉ. — Pathogénie de la scarlatine. Thèse Paris, 1900.

ROGER. — Application des sérums sanguins au traitement des maladies. Rapport au Congrès de Nancy, 1896.

DEBOVIS — La scarlatine traumatique ou chirurgicale. Thèse Paris, 1900.

LANDOUZY. — Sérothérapie (Leçons sur la).

CHARCOT, DEBOVE, BRISSAUD. — *Traité de Médecine.*

ROGER. — Maladies infectieuses.

Kotschetkoff. — Le sang dans la scarlatine. *Vratch*, N° 41, 1891.

1896. — *Zeitschrift fur Klinische Medicin.* 30 Band. Heft 3 et 4. — Heilserum gegen Masern. Weisbecker

Semaine médicale. Annexes, p. cxxii.

1897. — *Zeit. f. Klin. Med.* 32 Band. Heft 1 et 2. — Heilserum gegen Typhus, Scharlach, Pneumonie. Weisbecker.

Berliner Klin. Wochenschrift, p. 85. Ueber Scharlach aertlicher verein zü Munschen. Seitz.

Berl. K. W., N° 31. Zur behandlung der Scharlach mit dem serum von Scharlach reconvalescenten. O. Huber, F. Blumenthal.

Semaine médicale. Annexes, p. liv.

1898. — *Munchener Med. Woch.*, N° 39.— Zur behandlung der Diphterie mit dem serum von Diphterie reconvalescenten. Weisbecker.

1899. — *Munchener Med. Woch.*, N° 32.

Berliner Kl. Woch., p. 77[1]. Erreger des Sch Class. (*Med. record*, 2 sept. 1899).

Berliner Kl. Woch., p. 77[1]. Impfungen mit Halschleim S. Kranker Stickler. (*Med. record*, 9 sept. 1899).

1900. — *Berlin. Klin. Woch.*, p. 588, 618, 626. Ueber constanten Bacterienbefund. Baginsky.

Semaine médicale, p. 228[1].

1901. — *Berliner Kl. Woch.*, p. 45. Schmidt-Münch. med. W., 1901, N° 20.

1902. — *Berliner Kl. Woch.* Agglutination bei Scharlach. 992-993. Salge. Moser.

Berliner Kl. Woch. Serumtherapie des Schar. 832. Von Leyden.

Berliner Kl. Woch. Mit normalen Menschenserum behandelten Sch. Fall., p. 619.

Berliner Kl. Woch. Anwendung des Streptokokkenserum bei Sch. 993, 1108, 1113, 1152.

Berliner Kl. Woch. Conférence du Dr Moser à Carslbad (traduite par nous). 74e assemblée des natural. et méd. allemands.

Presse médicale, p. 130. J. Lobligeois. Th. Paris, 1902.

Semaine médicale, p 339. Jaccoud. Erythèmes scarlatiniformes

1902. — *Semaine médicale*, p. 1(8.

Semaine médicale, p. 263.

Semaine médicale, p. 312.

Semaine médicale, p. 338.

Semaine médicale, Annexes, p. CLVIII, N° 40.

Semaine médicale, p. 394.

Archives de médecine expérimentale, janv. 1902, p. 101. SACQUEPÉE. Formule hémo leucocytaire de la scarlatine.

Journal de Phys. et Path. générales, mars 1902.

1903. — Dr WEISBECKER. Eine neue Serumtheorie.

Berliner Kl. Woch. N° 1, p. 13. Ueber antistreptokokkenserum bei Scharlach.

Deutsche Med. Woch. N° 25. Ueber streptokokken des Scharl. Aronson.

Wiener Kl. Woch. N° 16, p. 433. Moser Scharl. Streptokokkenserum, par Dr O. Pospischill (traduit par nous).

Wiener Kl. Woch. N° 23. Die Erbolge der Serumbehandlung des Sch. Escherich. (Communication au Congrès de Madrid, traduit par nous).

Münchener Med. Woch. N° 1 Kumpel.

Arch. fur Kinderheilkunden Bd. 25. Blutuntersuchung bei Sch. Berg.

Jahrbuch fur Kinderheilkunden, 1er cahier, 1903.

Revue française de Médecine et de Chir., N° 32, p. 763.

Semaine médicale, 16 mars, p. 97, 113, 114.

Gazette des Hôpitaux, 11 juin, p. 679, N° 67.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Être suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque!